LA MEDICAZIONE IPODERMICA ESPOSIZIONE TEORICO-PRATICA DEL...

Plinio Schivardi

LA

MEDICAZIONE IPODERMICA

ESPOSIZIONE TEORICO-PRATICA

DEL DOTTOR

PLINIO SCHIVAROI

Direttore dei Bagni d'Acqui

DOTTORE IN MEDICINA E CHIRURGIA, PREMIATO COL *Premio Dell'Acqua* ALL'OSPEDALE MAGGIORE DI MILANO NEL 1865 DALLA *Société de Médecine* DI BESANÇON NEL 1867, SOCIO CORRISPONDENTE DELL'ISTITUTO LOMBARDO DI SCIENZE E LETTERE, DELLA R. ACCADEMIA DI MEDICINA DI TORINO, DELLA SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA, DELL'ACCADEMIA DI MEDICINA DI FERRARA, *Correspondant étranger* DELLA *Société de Médecine* DI BESANÇON SOCIO D'ONORE DELL'ATENEO DI BRESCIA.

IIa Edizione migliorata ed aumentata.

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITORI
1871

LA MEDICAZIONE IPODERMICA

LA

MEDICAZIONE IPODERMICA

ESPOSIZIONE TEORICO-PRATICA

DEL DOTTOR

PLINIO SCHIVARDI

Direttore dei Bagni d'Acqui

DOTTORE IN MEDICINA E CHIRURGIA, PREMIATO COL *Premio Dell'Acqua* ALL'OSPEDALE MAGGIORE DI MILANO NEL 1865, DALLA *Société de Médecine* DI BESANÇON NEL 1867, SOCIO CORRISPONDENTE DELL'ISTITUTO LOMBARDO DI SCIENZE E LETTERE, DELLA R. ACCADEMIA DI MEDICINA DI TORINO, DELLA SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI BOLOGNA, DELL'ACCADEMIA DI MEDICINA DI FERRARA, *Correspondant étranger* DELLA *Société de Médecine* DI BESANÇON, SOCIO D'ONORE DELL'ATENEO DI BRESCIA.

II.ª Edizione migliorata ed aumentata

MILANO

STABILIMENTO REDAELLI DEI FRATELLI RECHIEDEI

1871

AL DOTTORE

Cav. BARTOLOMEO GUALA

DIRETTORE
E MEDICO PRIMARIO DELL'OSPEDALE CIVILE DI BRESCIA
DELLA PUBBLICA IGIENE E DELLA TERAPIA
CULTORE INDEFESSO
CHE PRIMO IN ITALIA LA MEDICAZIONE IPODERMICA
CON NUMEROSI ESPERIMENTI
PROMOSSE ED ANIMO'
QUESTO LAVORO DA LUI INSPIRATO
L'AUTORE CONSACRA

INTRODUZIONE

alla 1.ª edizione

Fra le varie medicazioni, che la Terapia razionale del secolo nostro ha introdotto nella pratica, la ipodermica va senza dubbio annoverata fra le più felici. Facilità d'applicazione, innocuo processo, rapidità d'azione, effetto sicuro, le hanno acquistato una ben giusta importanza.

Volgono appunto tredici anni, in questo mese, dacchè la prima inoculazione ipodermica è stata eseguita da Alessandro Wood. Il nuovo metodo s'ebbe dapprima modeste accoglienze e contestati successi; ma un po' alla volta si fece strada, ed ora è giunto ad un punto, che si può senza timore preconizzargli un posto sicuro nella scienza.

Non vi ha poi nella storia della Terapeutica nessuna medicazione che abbia in così poco tempo ottenuto tanta celebrità ed una così generale applicazione. Per cui si può dire che sta per realizzarsi il voto espresso dall'illustre Cl. Bernard, che

cioè, l'inoculazione sottocutanea diventerà il metodo più prediletto per l'assorbimento dei medicamenti energici ed allo stato di grande purezza.

L'Italia ha avuto la sua parte in questo successo, ed io raccogliendo con diligente affetto i lavori dei miei connazionali, e dando opera a questo studio, ho voluto che il suo bel nome le si mantenga anche in siffatto campo di ricerche e di esperimenti scientifici.

Ho diviso il mio lavoro in due parti. Nella prima ho trattato di tutto ciò che teoreticamente si riferisce al nuovo metodo. Nella seconda raccolsi tutte le applicazioni che esso ha avuto da altri e da me. Mi lusingo che il quadro sia completo, e che non gli si possa nulla appuntare sotto un tale aspetto. Egregi colleghi, quali Ambrosoli, Guala, Gamba, Levi, Ricordi, mi onorarono di comunicazioni originali ed inedite, che aumentano l'importanza del libro.

Io mi lusingo che questo mio lavoro, oltre ad essere il primo nel mio paese, abbia pure il piccolo merito di essere il primo completo in Europa.

Milano, nel novembre del 1867

L'Autore.

INTRODUZIONE

alla II.ª edizione

La prima edizione di questa operetta essendo completamente esaurita, l'Editore mi fece domanda di pubblicarne una seconda. Il rapido smercio avuto dalla prima prova sempre più l'importanza che ha assunto questa medicazione, e il posto che si è acquistato nella terapia razionale del secolo nostro. Ben volentieri m' accinsi a dare nuova veste a questa mia, sia per presentarla sotto forma più scientifica, essendo il formato precedente riuscito troppo meschino, sia per migliorarne il testo ed aggiungervi tutto ciò che venne fatto in questo frattempo. Tanto più che importanti articoli d'analisi furono pubblicati su essa da dotti Colleghi. Infatti se la prima edizione ottenne le lodi di parecchi fra essi, quali il prof. Polli negli *Annali di Chimica* (Maggio 1868), il D.r Luigi Ferrario, già mio attivo compagno in alcune delle più importanti medicazioni sottocutanee, nella *Gazzetta me-*

dica Lombarda (N. 23 del 1868), dal prof. Coletti nella *Gazzetta medica delle Provincie Venete* (N. 22 del 1868), dal D.r Felice Dell'Acqua *nell'Archivio della Veterinaria Italiana* (Novembre, 1868), dal D.r Codazza nel *Bullettino delle scienze mediche* di Bologna (Vol. VIII del 1869), s'ebbe anche critiche più o meno severe dal D.r Levi nel *Giornale veneto di scienze mediche* (Tomo IX del 1868), dal D.r Moriggia nel *Giornale dell'Accademia di Torino* (N. 3 e 6 del 1869), e dal mio amico il distinto chimico Ruspini negli *Annali di Chimica* (Giugno 1868). Della maggior parte delle loro osservazioni presi nota per migliorare questa edizione, che dovrebbe così meritarsi anche la loro approvazione.

Spero quindi che i Colleghi italiani vorranno fare buon viso a questa seconda pubblicazione, che si presenta migliorata ed ampliata.

Milano, nel Novembre del 1870.

L'Autore.

PARTE PRIMA

CAPITOLO PRIMO.

La Cute.

La pelle, questo involucro elastico, pieghevole, di una finissima struttura, riveste tutta la superficie del corpo, ne segue ogni prominenza ed infossatura, e mutando alcuna proprietà penetra in esso e tappezza col nome di *membrana mucosa* tutte le sue cavità, che sono in comunicazione coll'esterno. È un tessuto di molteplice e finissimo magisterio, destinato ad importantissimi uffici.

La scienza ha distinto in essa due strati principali, e ne denominò il più esterno, cioè il primo: *epidermide*, il sottoposto: *derma*, o *corion*, o *cute*. Entrambi concorrono a sostenere varii uffizi nell'economia animale, e differiscono assai nella loro struttura.

L'*Epidermide* è un tessuto corneo, insensibile, destinato a coprire di un involucro protettore la sottoposta cute, che è dotata di una grande sensibilità, e ad ottundere quindi quelle impressioni esterne che troppo si farebbero sentire; in alcuni punti anzi è così grossa, che le ordinarie sensazioni sono impedite. Però oltre al difendere la cute, essa compie altri uffici, come sarebbero quelli di chiudere la boccuccie dei piccoli vasi e delle ghiandole, di lasciar traspirare per i suoi pori gli umori che dalla sottoposta cute provengono.

L'epidermide è costituita da scagliette liscie, strettamente intrecciate fra di loro, e formanti così un tessuto denso, lamellare, capace di adattarsi ad ogni moto del corpo, e di resistere all'azione dei varii agenti chimici

e fisici. Esternamente essa si va sempre consumando, ma in compenso vi ha continuamente nella sua parte interna un processo costante di formazione di cellule, le quali si riuniscono in piccole masse, si imbevono degli umori provvisti dal sangue circolante nel derma, aumentano così di volume, stendendo i loro margini in modo da sorpassarsi l'un l'altra e formare così un vero mosaico; finchè quanto più si portano alla periferia vanno essiccandosi e appianandosi, costituendo una massa serrata piana ed uniforme.

L'epidermide non dà sangue, nè dolore, perchè non contiene nè vasi, nè nervi. Una ferita limitata alla stessa non produce alcuna sensazione, e vediamo quindi ogni giorno l'arrotino provare il filo dei ben temprati suoi istrumenti incidendola ripetutamente. La sua grossezza varia da 0,04'' a 1''' e di più. La differenza di grossezza nelle varie regioni del corpo non dipende, secondo Hyrtl, da cui togliemmo quelle cifre, dall'azione di agenti esterni e meccanici, come si potrebbe supporre dallo spessore dell'epidermide alla pianta dei piedi e alle mani dell'operaio, ma da speciali leggi di sviluppo, poichè nella vita embrionale già posseggono quelle località una epidermide più grossa.

L'epidermide ha un color bianco-giallognolo ed è trasparente. Il suo coloramento nelle varie razze, e la produzione delle efelidi e macchie epatiche, dipendono dalla deposizione di pigmento nelle sue cellule. La produzione invece del color nero sulla stessa, dopo l'uso interno del nitrato d'argento, proviene dalla decomposizione, (operata dalla luce) del sale, ivi trasportato dal sangue (1).

La Cute, o derma, è l'organo destinato dalla natura al senso tattile. Consta di fascetti di tessuto connettivo, fini e corti, intrecciantisi fra loro in tutte le possibili direzioni, e così strettamente collegati che il tessuto che ne risulta, tagliato, appare ad occhio nudo quasi perfettamente

(1) Sarebbe interessante di poter constatare questo fatto mediante l'inoculazione ipodermica del nitrato d'argento

liscio ed omogeneo. Soltanto dopo un paziente districamento, mediante aghi su d'una lastrina, si può sotto al microscopio e con un forte ingrandimento, riconoscerne l'intricata tessitura fibrosa, la quale, quando la pelle sia stata sottoposta alla macerazione, può essere constatata anche ad occhio nudo. Negli strati del derma, nei più profondi specialmente, si trovano anche fibre elastiche, e fibre liscie muscolari. Queste ultime però soltanto in quei punti della cute, che portano peli. Ed è appunto a queste fibre muscolari che deve la pelle la sua proprietà di raggrinzarsi sotto l'influenza del freddo, di una passione, e produrre la così detta *cutis anserina* o pelle d'oca. La quale si può anche artificialmente ottenere ponendo sulla pelle umida di un uomo i due eccitatori di un apparecchio elettro-magnetico in azione.

Lo spessore della cute è diverso nelle varie parti del corpo. Si può ritenere che il cuoio capelluto, la pelle al lato dell'estensione del tronco e degli arti è più rozza e più grossa che alla faccia e alle regioni, dove si esercita la flessione: essa vi è talora così sottile che i vasi sottocutanei vi traspaiono, come alla regione inguinale, mammelle, scroto, gote, palpebre. Dove essa forma fossette, e si sprofonda in solchi, come alle ascelle, al perineo, ai contorni dell'ano, essendo continuamente irrorata dalle secrezioni e calda, acquista un grado di sensibilità molto superiore a quello che in altre regioni possiede.

Nella pelle vi sono vasi e nervi; vi si trovano ghiandole di varie specie aprentisi alla sua superficie con molte e piccolissime boccuccie chiamate *pori*; e tali ghiandole sono destinate a produrre umori che la debbono sempre tener umettata; vi sono infine organi speciali destinati a fornire i peli.

I nervi ed i vasi passano attraverso la cute per costituire, assieme a del tessuto dermatoco delicatissimo, le così dette *papille cutanee* vascolari e nervose. Queste ultime sono i veri organi a cui è affidato il senso del tatto, e furono scoperte dal nostro Malpighi verso la metà del

17.º secolo. L'unione delle papille fu descritta come uno strato particolare della pelle col nome di *strato papillare*.
Le papille nervose non si trovano in tutte le regioni nello stesso numero. Alla parte palmare delle dita, alle labbra, al capezzolo muliebre, al ghiande maschile, alle piccole labbra nelle donne sono numerosissime, assiepate le une alle altre, più lunghe del solito. Al capezzolo ed al ghiande, per esempio, vi si trovano riunite in piccoli gruppi di 4 a 10 insieme.

Sono rotonde o coniche, lunghe da 1/10 a 1/15 di linea, e formate da un involucro dato dal derma. In ogni papilla vascolare entra un'arteria capillare, che la percorre tutta, o senza dar rami, o formando delle anse, per poi ritornare come vena; in ogni papilla nervosa entra il nervo che a forma di spirale va a costituire il così detto corpuscolo del tatto, chiamato anche corpuscolo di Meysner e di Wagner. La struttura però di questi corpuscoli non è ancora bene stabilita dai microscopisti. Nel ghiande e nella clitoride, oltre che in alcune mucose, Krause vi ha scoperto come organi tattili i corpuscoli che portano il suo nome.

La sensibilità cutanea varia a seconda delle diverse regioni del corpo. È noto l'ingegnoso mezzo cui ricorse l'illustre fisiologo Weber. Le punte di un compasso applicate sulla pelle alla metà del braccio o della coscia devono essere allontanate 75 millimetri per venir distinte come sensazioni separate, mentre sulla punta delle dita si hanno due sensazioni con una divaricazione di un solo millimetro. Sul dorso delle dita la distanza necessaria è di 5 millimetri, sulla guancia di 12 millimetri, sulla fronte di 25, a metà del petto di 50.

Fra il derma ora descritto ed i sottoposti strati muscolari v'ha un tessuto destinato a mantenerli uniti, e che è di alta importanza per le medicazione ipodermica. Esso era chiamato dai vecchi anatomici *tessuto cellulare sottocutaneo*. Questo nome è stato in oggi abbandonato, perchè dopo aver riconosciuto che tutti i tessuti constano di cellule, sarebbe stato improprio averne uno che portasso

questo nome, quasi che esso solo ne fosse provvisto. I microscopisti tedeschi studiatane la struttura lo classificarono fra quelli da loro detti *Bindegewebe*, parola che fu convenientemente tradotta in italiano col nome di *tessuto connettivo sottocutaneo*.

Questo tessuto si compone di due elementi principali, di fibre e di cellule. Le prime sono di due specie, cioè le proprie del tessuto, dette *connettive*, e quelle dette *elastiche*. Entrambe differiscono e per le fisiche proprietà e pei diversi caratteri che presentano sotto l' influenza dei chimici reagenti Le fibre connettive sono più piccole, impallidiscono sotto l'azione dell'acido acetico e della potassa, e scompaiono dal campo del microscopio; aggiungendo ammoniaca vi ricompaiono. Se però l' azione dei reattivi fu energica esse rimangono distrutte. Le fibre elastiche invece sono più grandi, distinguibili per il loro doppio contorno, e per la loro forma speciale. Hanno decorso tortuoso, spirale, e spesso sono disposte a fasci. A differenza delle connettive sono affatto insolubili nei reagenti chimici.

Il tessuto connettivo è abbondantissimo per il corpo. Con esso sono formati i tendini ed i legamenti, le membrane fibrose, le pareti dei vasi, le membrane sierose, sinoviali, e mucose. La cute stessa, come si vide, consta pure di tessuto connettivo, ma più fitto, più duro, e meglio stratificato.

Il tessuto connettivo sottocutaneo è a maglie molto larghe, formate da fasci delle fibre suddescritte intrecciantisi in tutte le direzioni. Ne risultano spazi ed areole di varie dimensioni, nelle quali si trovano ammucchiate le cellule adipifere, contenenti cioè la materia grassa. Queste cellule hanno figura subrotonda, pareti sottili e trasparenti, e fra loro scorrono in gran copia vasi sanguigni capillari.

Dove il tessuto connettivo sottocutaneo contiene molte di tali cellule adipose, esso prende il nome di *panniculus adiposus*. Però in alcuni luoghi, come allo scroto, al pene, alle ninfe il tessuto connettivo è quasi privo affatto di

cellule adipose Lo strato più profondo, al tronco ed alla coscia, forma oltre ad esso un involucro fibroso, molto forte, non adiposo, che è la *fascia superficialis*.

La adesione della cute coi sottoposti tessuti è lassa al tronco, al dorso della mano e del piede, al collo, alle palpebre, al pene, allo scroto e al lato estensivo delle articolazioni. È ancora più debole, dove striscie tendinee, aponevrosi o muscoli passano nella pelle; quindi alla testa, alle pinne del naso, alle labbra, alla fronte, alle tempia, all'orecchio, e nel ghiande. Del resto, quando vi ha molto pannicolo adiposo, la pelle superiore è meno movibile, si alza difficilmente in pieghe, o si sprofonda in solchi (rughe). Quando invece il pannicolo è poco, la pelle scivola facilmente sopra i sottoposti tessuti, si lascia facilmente sollevare in pieghe e forma quasi sempre delle rughe.

Sembra dunque che quando vi ha molto pannicolo la pelle acquisti maggiori aderenze coi tessuti sottoposti; quando invece il pannicolo è poco adiposo, si lascia distaccare facilmente.

Il tessuto cellulare sottocutaneo può raggiungere in individui grassi fino la grossezza di circa 3 centimetri. Nei magri può cadere fino al di sotto di una linea. Suo ufficio è di rendere lubriche e modellare le parti, di essere un ostacolo alla compressione dei nervi, e di ritardare colla sua azione coibente la dispersione del calore animale.

CAPITOLO SECONDO.

L'assorbimento.

La questione riguardante l'assorbimento cutaneo e sottocutaneo, dopo avere molto preoccupato medici e fisiologhi, non è ancora definitivamente risolta. Esporremo quindi lo stato della scienza in proposito. Distingueremo però l'assorbimento in cutaneo e sottocutaneo.

La pelle assorbe! È questo un fatto inconcusso e che numerose esperienze hanno comprovato. Soltanto alcuni attribuiscono alla pelle una facoltà assorbente assai vasta, ed altri invece gliela vogliono oltremodo limitare. Varii esperimentatori comprovarono che dopo un bagno il corpo aumenta del proprio peso, si calma la sete, si accresce la secrezione urinaria, pel bisogno che sente l'organismo di sbarazzarsi dell'acqua che ha assorbito. Si calcolò che l'aumento avvenuto dopo un bagno di un'ora, possa essere di circa 18 oncie, e secondo alcuni fino di 4 a 5 libbre. Mascagni avrebbe osservato la tumefazione delle glandole inguinali, dopo la immersione prolungata dei piedi nell'acqua. È noto anche che alcuni esperimentatori avrebbero ottenuto che il gas idrosolforoso messo soltanto a contatto colla cute apportasse la morte, come se fosse respirato. L'assorbimento poi di molti medicamenti dopo frizioni sulla cute è un fatto che viene ammesso quasi generalmente

Non si può dunque negare che la pelle possegga questa facoltà d'assorbimento. Ma come avviene esso? Ecco una spiegazione ingegnosa del modo con cui succede, presen-

tata poco fa all'Accademia delle scienze a Parigi dal dottor Sconfetten (1).

La pelle contiene un gran numero di follicoli destinati a secernere una materia grassa, che la tenga sempre lubrica; delle ghiandole sudorifere incaricate di secernere il sudore. Quest'ultimo evaporandosi non porta con sè i numerosi sali, che tiene in soluzione, ma li deposita sulla materia grassa esistente sulla pelle, formando con essa uno strato che impedisce l'assorbimento. Questa circostanza unita alla struttura già descritta dell'epidermide concorre a rendere difficile l'assorbimento.

Ora i corpi che devono essere assorbiti sono o *gasosi*, o *liquidi*, o *solidi*. Le molecole dei corpi gasosi essendo di una infinita piccolezza penetrano con facilità attraverso i pori della pelle. Tutti i gas, anche i più fetidi, possono a questo modo venire assorbiti.

I liquidi che passano facilmente allo stato gasoso sono assorbiti prontamente, massime se hanno la proprietà di sciogliere il grasso, come l'etere, il cloroformio, gli olii essenziali, la glicerina, ecc.

Alcuni corpi solidi suscettibili di volatilizzarsi penetrano egualmente nei tessuti per assorbimento, come la canfora, il muschio, il castoreo. Le cantaridi applicate sulla pelle non determinano la vescicazione che in causa dell'olio essenziale che contengono (la cantaridina), il quale, volatilizza col calore, penetra fino al derma, e talora per mezzo della circolazione fino negli organi i più profondi.

Altri corpi solidi, ma ridotti allo stato di divisione molecolare, sono ancora suscettibili di essere assorbiti, allorchè vengono mescolati al grasso, all'olio, formando pomate o linimenti. Allora le frizioni sciolgono lo strato grasso naturale, quelle sostanze si mescolano con esso e coi suoi sali, formando un sapone che netta l'epidermide, e mette in contatto i suoi pori coi corpi medicamentosi. Così il mercurio, gli iodurì e gli altri sali usati in medicina, così gli estratti e i succhi di piante penetrano facilmente

(1) *Gazette médicale*, 1º luglio 1866.

Dopo la pubblicazione di questo studio del dottor Scoutetten la questione fu di nuovo ardentemente discussa. Il dottor Carlo Hoffmann, fece argomento delle sue esperienze la digitale, il ioduro potassico, il cloruro sodico (1). Per molte settimane, ma con degli intervalli di due a quattro giorni, prese dei bagni composti di quelle sostanze, e dopo ciascun bagno si lavò tutto con acqua di fonte tepida, perchè la pelle assorbe facilmente, come tutti sanno, le polveri tenuissime. Egli ammise che dette sostanze disciolte nell'acqua penetrano lentissimamente, ma che vengono sicuramente assorbite; che solo allorquando il sangue e gli altri liquidi ne sono saturati l'organismo le spinge fuori, che però non sono assorbite tutte al medesimo grado.

Per risolvere la questione dell'assorbimento del ioduro di potassio somministrato per frizioni sulla pelle, il prof. Tommasi ha voluto eseguire innanzi ai suoi alunni gli esperimenti relativi, ed il dott. Primavera, che come chimico dell'ospedale ha preso parte ad essi, ne pubblicò i risultati (2).

L'inferma scelta fu una donna d'anni 20, di costituzione debole e con cute pallida e delicata. Alla sera fu sottoposta alla prima frizione fatta sotto le ascelle con un grammo e mezzo di ioduro potassico, sciolto prima in altrettanta acqua e poi incorporato in 15 grammi di sugna. Esaminata al mattino seguente l'orina, questa non diede alcun indizio di ioduro. La sera dopo si ripete la stessa frizione e si ha lo stesso risultato negativo. Si ripete di nuovo portando la dose del farmaco a 2 grammi, e nessun indizio si ha dell'assorbimento nell'orina. Proseguendo ogni sera con questa dose, una mattina dopo essersi consumati undici grammi di ioduro, se ne rinviene finalmente nell'orina l'indizio, ma col solo metodo del solfuro di carbonio. Le prove invece eseguite col petrolio, col clorofornio e colla stessa colla d'amido riuscirono tutte insensibili.

(1) *Gazette médicale de Paris*, N. 15 del 1867.
(2) *Il Morgagni*, marzo 1867.

Si continuò la cura con questa dose e non si ebbe in media che una eliminazione giornaliera per le orine di 6 centig. di joduro, ciò che equivale, secondo Primavera, a 9 centig. di assorbimento. Sicchè egli ne conchiude che in 23 giorni mentre si è consumato 69 grammi di farmaco non se ne è assorbito che poco più di 2 grammi. Il resto sarebbe andato perduto sulla cute, perchè avendo il dott. Primavera lavato *uno degli interfemori*, che era stato frizionato il dì precedente, rinvenne in quell'acqua tanto ioduro da essere sensibile al solo acido nitrico-nitroso.

Anche coll'aggiungere alla solita dose di joduro, (tre grammi) un grammo di iodio puro, il quale a contatto con un liquido alcalino si dovrebbe trasformare in joduro, non si ebbe assorbimento di una differenza notevole col precedente.

Queste esperienze sarebbero come si vede in sostegno delle conclusioni dell'Hoffmann. Tuttavia il dott. Primavera ne dedusse che *l'assorbimento è così tenue da potersi ritenere pressochè inutile per la Clinica*.

Importantissimi esperimenti furono anche gli altri, eseguiti poco dopo da quel distinto cultore della Chimica clinica, che è il prof. G. Primavera, sull'assorbimento del solfato di chinino amministrato per la pelle denudata, per clisteri e per injezione ipodermica (1). Scopo dei suoi esperimenti era di vedere in quale di queste maniere di amministrazione si ha maggiore assorbimento. Altri chimici aveano già fatto in passato esperimenti comparativi, ma allora non si conoscevano le injezioni ipodermiche, e non si possedeva per queste analisi il metodo oltremodo sensibile che si ha ora.

Risulta da questi esperimenti condotti con molta esattezza quanto segue:

1.° L'applicazione della pomata di chinino fatta sulla pelle denudata dal pemfigo o dai vescicanti, cagiona un positivo assorbimento, ma non tanto da potere ispirare

(1) *Il Morgagni*, Luglio e Agosto 1867.

molta fiducia; dippiù essa è molto molesta ed irritante nel secondo caso, sì che è difficile si possa ripetere senza pericolo di produrre almeno qualche danno locale all' infermo.

2.° L' amministrazione del chinino per mezzo di clisteri è la più utile di tutte dopo quella per bocca, perchè mentre cagiona un efficace assorbimento, è senza alcun inconveniente.

3.° L' amministrazione dello stesso chinino per mezzo dell'injezione ipodermica è da preferirsi a qualunque altra, dopo quella per bocca e per clistere, perchè con essa si fa *assorbire magnificamente il farmaco.*

Da questi esperimenti risulta dunque che dal punto di vista dell'assorbimento forse l'amministrazione per clistere supera quella per injezione ipodermica; questa però, non conviene dimenticarlo, supera la prima in ciò che il farmaco viene assorbito con più prestezza, e si può produrre un dato effetto con una dose di esso assai piccola.

Il dott. Roussin ha voluto lui pure studiare l'argomento e col bagno, e colle unzioni di unguenti medicati (1). Anche lui si collocò in un bagno d'acqua tepida contenente in soluzione una forte proporzione di iodiuro potassico, fino a 500 grammi. Quando si lavava dopo il bagno con cura, non riscontrò giammai il medicamento negli umori del corpo; quando non eseguiva ciò, allora ne riscontrava perchè il medicamento rimasto allo stato solido e moltissimo diviso veniva assorbito. Egli ammette l' esistenza sulla pelle di una materia grassa particolare, che la preserva da ogni contatto coll'acqua e colle soluzioni acquose.

Ecco le sue conclusioni.

1.° La pelle umana, rivestita della sua epidermide, è realmente lubrificata da una sostanza grassa, perciò essa non può essere umettata, cioè toccata dall'acqua, e non può assorbire e non assorbe in realtà alcuna particella d'acqua liquida, sia pura, sia tenente in dissoluzione delle sostanze straniere.

(1) *Annales d'Hygiène publique*, Luglio 1867.

2.° L'assorbimento dalla pelle, ed il passaggio nell'economia delle sostanze saline ed altre, in dissoluzione nell'acqua, è completamente impossibile fino a tanto che la superficie cutanea è ricoperta di liquido acquoso: l'acqua è precisamente l'ostacolo unico opposto a questo assorbimento.

3.° L'intonaco grasso che ricopre la pelle non permette altra penetrazione ed altro assorbimento cutaneo che quello che si produce coll'intermezzo di un veicolo capace di unettarla realmente.

4.° Il contatto diretto di una materia divisa, semplicemente applicata col pennello, aderente ai vestiti, o risultante dalla evaporazione alla superficie del corpo di una soluzione acquosa di questa sostanza, è seguito da un assorbimento certo, per l'effetto solo della presenza dell'intonaco grasso sebaceo, che penetra e discioglie sul luogo questa polvere stessa, e la mette nella condizione necessaria alla progressione capillare.

Varia poi la facoltà assorbente della pelle anche a seconda dello stato in cui trovasi l'epidermide, e il sottoposto circolo sanguigno. L'assorbimento cutaneo si eseguisce con maggior energia nei soggetti esinaniti e assetati, nelle malattie che depauperano il sangue delle sue parti più fluide.

Se però l'epidermide viene levata, cessa uno degli ostacoli, che la sua speciale struttura opponeva all'assorbimento e questo avviene allora assai facilmente. La *medicazione endermica* esiste già da tempo in medicina. Per eseguirla, si leva mediante un mezzo qualunque, ordinariamente un vescicante, una porzione di epidermide, e sul derma così denudato si distende la sostanza medicamentosa. A questo modo i due citati ostacoli, struttura dell'epidermide e strato di grasso, più non esistono.

Nel tessuto connettivo sottocutaneo, così ricco di vene, l'assorbimento ha luogo rapidamente, allorquando delle sostanze vi vengano depositate. La meccanica del processo è l'imbevimento e l'endosmosi. Le sottili pareti dei ca-

pillari venosi sono capacissime della virtù endosmotica. Vi sono due liquidi di differente natura e densità (sangue e materia da assorbire) intramezzati dalla sottile parete delle vene. Di più, il sangue vi si muove rapidamente, ed è dimostrato che l' endosmosi è tanto più attiva, quanto più uno dei liquidi va rinnovandosi continuamente.

Se il sangue compie il suo circolo in mezzo minuto, come venne dimostrato dai fisiologhi, e se è vero che in meno di un secondo può una materia liquida permeare diversi strati di membrana animale per endosmosi, come risulterebbe da una esperienza dell'illustre Müller, si vede con quanta velocità un fluido qui assorbito possa mescolarsi colla massa sanguigna.

L'assorbimento nel tessuto connettivo sottocutaneo avviene con molto maggior facilità e rapidità, che non depositando la sostanza sulla pelle, cioè col *metodo epidermico*; che non depositandola sul derma denudato, cioè col *metodo endermico*. Il processo migliore è dunque il *metodo ipodermico*.

Entro alle maglie del tessuto sottocutaneo trovasi una gran copia di vasi sanguigni, e vicino ad essi la rete dei linfatici. Il sistema linfatico ebbe un tempo tutto l'onore dell' assorbimento. In oggi si ammette invece che esso si effettui per i vasi sanguigni e che i linfatici poco assorbano.

L'intermediario poi, il mezzo di trasporto, perchè una sostanza pervenga sull' elemento su cui deve agire, è il sangue. Se questa sostanza invece si mettesse direttamente a contatto coll' elemento, essa resterebbe senza azione. Il Curaro per esempio, portato direttamente su d' un nervo è inefficace. È un' esperienza di Fontana ripetuta da Cl. Bernard. Eppur quale immensa azione non ha esso sul sistema nervoso motore! Dunque il sangue è l'intermediario indispensabile, ma non è che un traslatore, poichè la massa sanguigna può contenere la quantità più grande di un veleno attivissimo, ed esso resterà sempre senza effetto, finchè non sarà giunto sull' elemento su cui deve agire. Vi sono dunque due tempi nell' assorbimento, il passaggio

cioè della sostanza nel sangue, e il passaggio da questo all'elemento. Siffatta idea dei due tempi distinti durante l'assorbimento la dobbiamo all'illustre Cl. Bernard.

Il primo passaggio s'effettua in forza del fenomeno fisico già nominato: l'endosmosi, cioè il trapasso d'un liquido attraverso una membrana. Anche il secondo è un effetto della stessa forza, che prende la sostanza dal sangue, le fa traversare le pareti dei capillari e penetrare in quell'elemento, per il quale quella data sostanza ha predilezione.

A dimostrare con quanta rapidità le sostanze medicamentose introdotte sotto la pelle superano questi due tempi, cioè vengono assorbite, passano nel sangue e quindi negli elementi e nei fluidi delle secrezioni, basterà riferire, che Eulenburg si accertò, che 1$\vert$6, e perfino 1$\vert$12, di grano di sublimato corrosivo iniettato, è scopribile dopo 2, 5, 10, minuti nella saliva, mentre ciò non avviene mai, quando la stessa dose di sublimato viene presa per bocca. Tre grani e tre quarti di ioduro di potassio introdotti sotto la pelle si ritrovano nella saliva 1, 2, 5 minuti dopo, mentre propinato per bocca nella stessa quantità non è reperibile se non dopo 20 minuti. Eulenburg ancora esperimentò anche l'amigdalina nei cani, e constatò che questa passava nel sangue dopo 3 minuti e mezzo dalla inoculazione nel tessuto connettivo sottocutaneo. Io stesso, iniettando curaro in individui affetti da convulsioni tetaniformi, orologio alla mano, determinai la cessazione della convulsione e il rilasciamento dei muscoli 30 a 50 secondi dopo l'inoculazione.

Una tale rapidità nell'assorbimento è eguale in tutti i punti della superficie del corpo? Ecco una domanda che si fecero anche Südeckum ed Eulenburg. Il primo rispose affermativamente, ed il secondo negativamente. A noi pare che quest'ultimo abbia ragione, e che l'assorbimento debba essere più rapido, dove più squisita è la sensibilità, dove più ricca e più intrecciata è la rete vascolare del connettivo sottocutaneo. Eulenburg anzi ha stabilito a questo

proposito un quadro regionale e scala, che noi pure trovammo esatto. Ecco dunque le regioni del corpo disposte secondo la maggior rapidità del loro assorbimento. Regione temporale, delle guancie, epigastrica, toracica, sopra e sotto clavicolare, del lato interno delle braccie e delle coscie, della nuca, dell'avambraccio, della gamba, del dorso, del piede, ecc.

Alcune sostanze hanno anche una immediata azione locale. Lichtenfels dopo aver fatto delle iniezioni di morfina, si servì del metodo di Weber per misurare il circolo tattile, e constatò un notevole aumento di esso.

CAPITOLO TERZO.

Storia della medicazione ipodermica.

L' onore di avere per il primo praticato regolari inoculazioni ipodermiche, e d' aver fondato questa medicazione, viene da tutti attribuito al dottor Alessandro Wood, medico ad Edimburgo, il quale nel 1855 pubblicava nel rinomato giornale della sua città — *Edinburg medical Journal* — un ottimo lavoro su questo argomento (1).

Il dottor F. Rynd, però, chirurgo all'Ospedale di Dublino, ha cercato di rivendicare a sè questo primato, ed anche ultimamente, nel mentre si faceva a proporre una nuova siringa, cercava richiamarlo alla memoria. Ecco le sue testuali parole: *The subcutaneous introduction of fluids, for the relief of neuralgia, was first* (per il primo) *practised in thy country* (paese) *by me, in the Meath Hospital, in the month of May 1844. The cases were published in the Dublin medical Press of March* 12, 1845 (2). — Egli scioglieva la morfina nel creosoto, 10 grani della prima in una dramma del secondo. Sei goccie di questa soluzione contenevano un grano di morfina, ed uno a due grani venivano da lui iniettati per la cura della sciatica con buon risultato.

Sfortunatamente metodo e casi andarono dimenticati, (3)

(1) Fascicolo di aprile, 1855 pag. 265

(2) *Dublin medical Journal*, fascicolo XXX, 1861, pag. 13.

(3) Lo stesso Lambert, l'introduttore del *metodo endermico*, (*Essai sur la méthode endermatique*, Paris, 1828) avea già preconizzato anche il metodo ipodermico

ed anche dopo questa postuma rivendicazione fatta dal dottor Rynd, è un fatto che il merito di aver ridotto la medicazione ipodermica a metodo scientifico, regolare ed ordinato spetta indubbiamente a Wood.

In quella sua Memoria, lunga 18 pagine, ed intitolata: *New method of treating neuralgia by the direct application of opiates to the painful points*, egli cominciava col notare, che una grande scoperta era stata fatta dal Valleix, allorquando precisò con tanto studio i *punti dolorosi* nelle nevralgie, poichè oltre l'importanza diagnostica grande, che essi posseggono, hanno questo di speciale, che quelli sono precisamente i luoghi in cui il nervo si fa superficiale, ed è quindi maggiormente suscettibile di una cura locale. A questo scopo Valleix stesso, continuava egli, avea raccomandato di applicare su quei punti — *sulla via dolorosa* — un vescicante da medicarsi con morfina. Ma Valleix non si era limitato soltanto a questo metodo endermico, poichè aveva fatto tentativi anche coll'ago-puntura, allo scopo di portare la sostanza medicamentosa ancor più vicina al nervo affetto, ma senza successo. Il medico scozzese notava come nel 1853, volendo rimuovere un nevo coll' iniezione di una soluzione di percloruro di ferro, si provvedesse di una elegante siringa di Fergusson a Londra, e che dopo eseguita l'operazione gli venne l'idea di apportare con essa nelle nevralgie un narcotico proprio sul nervo malato. È a questo modo che la medicazione ipodermica venne fondata da Wood.

Il primo tentativo fu fatto su d'una vecchia Lady che soffriva da quattro giorni di una nevralgia cervico-brachiale tanto violenta, che da tre notti non poteva più dormire, ed era perciò esausta di forze.

Il 28 novembre 1854, alle 10 pom., ebbe luogo la prima inoculazione ipodermica su questa donna. Avendo trovato che il punto doloroso era il *post-clavicolare*, Wood inserì ivi la siringa nell'angolo fra la clavicola e l'acromion, ed iniettò 20 goccie di una soluzione di muriato di morfina, di una forza, dice, quasi doppia di quella della prepara-

zione officinale inglese (1). Dopo dieci minuti la paziente cominciò a lagnarsi di vertigini e confusione d'idee, ma il dolore nevralgico era scomparso, e il dottor Wood la lasciò nella dolce speranza di un sonno ristoratore. La visitò quindi al giorno dopo, e la trovò alle undici del mattino, allarmata per non poter star svegliata. Con un energico stimolante fece egli allora sparire questo sintomo.

Al primo caso seguivano nella Memoria del dottor Wood altri otto, nei quali dopo constatato il punto doloroso, avea colla stessa cura ottenuta la guarigione; e a questi nove casi ne aggiungeva poi altri due, comunicatigli dall'amico suo dottor Wright.

Il metodo piacque. I suoi colleghi se ne impadronirono e lo seguirono su questa via. Beniamino Bell in una memoria sulle relazioni fra oppio e belladonna dimostrava usarlo egli pure. Così Ch. Cowan guariva una ribelle nevralgia delle pareti addominali. Ch. Hunter completava questi studj con un importante lavoro (2).

In Francia Béhier, medico all'Ospitale Beaujon, fu il primo ad usare la medicazione ipodermica. Dopo aver raccolto un buon numero di casi, si recò all'Accademia imperiale di Medicina a Parigi e vi lesse una Nota nella seduta dell'11 luglio 1859. Egli si era servito per i suoi esperimenti della siringa, che Pravaz avea nel 1852 ideato per le sue belle ricerche sulle iniezioni del percloruro di ferro nelle vene. Il liquido che egli adoperò fu la soluzione d'atropina, che dava ad un milligrammo per volta.

Se Wood si era limitato alla cura delle nevralgie, Béhier invece estese il nuovo metodo; poichè oltre numerose nevralgie curò colla stricnina varie paralisi.

Anche in Francia il nuovo metodo trovò buone accoglienze, e Béhier ebbe ad imitatori Courty, Becquerel, Coulon ed altri. Il dott. Bois raccolse tutto ciò che sape-

(1) Cioè la *Sedative Solution*, di cui sarà parola al capitolo sesto.

(2) *On the speedy relief of pain, and other nervous affections by means of the hypodermic method*. London. Churchill, 1865

vasi fino al 1863 pubblicandone una piccola monografia, che fu la prima sull'argomento. Ed un'altra buona compilazione è pure quella del dott. Jousset nel 1865, nella quale è cenno anche di alcuni lavori italiani, non che quella del D.r Michalski. Ricordiamo anche una recente Tesi per Lenrea del dottor Arthur-Adrien Denis, la quale presenta però poche osservazioni pratiche originali, e l'opuscolo di Gaudry.

In Germania veniva la medicazione ipodermica introdotta dal dott. Bertrand di Schlangenbad (Nassau), il quale insieme col dott. Genth eseguì la prima inoculazione in una signora, moglie d'un collega inglese, che soffriva di violenta nevralgia. Questa storia veniva subito pubblicata in un giornale (1). Il dott. Eulenburg però nella sua Memoria, meritamente premiata nel 1865 dalla *Hufeland medizinisch-chirurgische Gesellschaft*, rivendica a sè il primato. Il suo lavoro oltre ad avere un valore strettamente scientifico ne ha ancora uno pratico assai rilevante. Quasi contemporaneamente ne pubblicava un altro il tedesco Lorent il quale però si mantiene più al punto di vista clinico, e contiene poche osservazioni originali.

Sudeckum e Nussbaum contribuirono a rendere la nuova medicazione popolare in Germania, dove recentemente il dottor Erlenmeyer vi pubblicava la 3.a edizione di una sua importantissima Memoria piena di istruzioni tecniche e osservazioni pratiche.

Il primo che abbia usato la medicazione ipodermica in Italia fu il cav. Bartolomeo Guala, medico primario e direttore dell'Ospedale civile di Brescia, poichè nell'ottobre del 1860 egli con un ago d'innesto introduceva sotto la pelle il curaro in un uomo affetto da convulsione parziale spasmodica al lato destro della faccia (2). Il cav. Ambrogio Gherini, un distinto chirurgo milanese, eseguiva

(1) *Correspondenzblatt für Psychiatrie*, 1866, pag. 62.
(2) *Gazzetta medica italiana, Lombardia*. Num. 5 del febbraio 1861.

dopo di lui la seconda inoculazione sottocutanea in Italia, il 13 luglio 1861, nel grande Ospedale di Milano, usando pure del curaro, ma in un caso di tetano, e servendosi per il primo della siringa di Pravaz (1).

Ma, oltre alla priorità pel primo tentativo in Italia, spetta al dottor Guala il vanto di essere stato il vero patrocinatore della medicazione ipodermica fra noi. Egli infatti fu il primo che la usasse su larga scala in un pubblico Ospedale, il primo che curasse con essa le febbri intermittenti, le nevralgie e le nevrosi, il primo che pubblicasse una serie non indifferente di fatti. Dopo il tentativo col curaro, e in quel medesimo anno egli usava pel primo fra noi le inoculazioni ipodermiche di solfato di atropina nelle ischialgie, e da quell'epoca raccoglieva 25 casi di guarigione; nel 1862 esperiva in quattro ammalati di paraplegia la iniezione dell'*Upas tieuté;* nel marzo 1863 cominciava i suoi tentativi col solfato di chinina nelle febbri miasmatiche. E in quell'anno stesso rendeva noti i primi successi sulla *Gazzetta Medica* di Milano, altri ne annunziava nel 1864 sulla stessa, e da ultimo leggeva al bresciano *Ateneo* una memoria (ancora inedita) su questo argomento, che fu premiata da quel dotto Consesso.

È a lui che noi dobbiamo la prima iniziativa di questo lavoro, e poscia il più efficace concorso ai nostri studj. Nessuno in Italia ha fatto un maggior numero di applicazioni, nessuno può competergli il primato di vero introduttore fra noi del metodo di Wood (2).

Dopo di lui l'illustre Prof. Timermans di Torino leggeva a quella R. Accademia di Medicina, nel giugno 1865 una succosa memorietta *sulle injezioni ipodermiche*, arricchendola di interessanti fatti clinici, essendo egli stato

(1) *Gazz. med. ital. Lombardia*, N. 31 dell'agosto 1861.

(2) Dopo la pubblicazione della 1ª Edizione di questo libro l'illustre collega al quale erano indirizzate queste parole, è morto. Noi abbiamo cercato di onorare la memoria del compianto amico trattando estesamente delle sue opere negli *Annali universali di Medicina* Giugno 1870 in una apposita commemorazione dell'egregio defunto.

uno fra primi in Italia a prendere in considerazione il nuovo metodo e ad applicarlo tanto nel suo Istituto clinico che nella pratica privata.

Un'altra bella Memoria pubblicava nel 1868 il dottor Levi nel giornale *l'Ippocratico* di Fano, col titolo: *La siringa di Pravas e la medicazione ipodermica*, corredata anche di qualche osservazione originale, dando però una grande estensione ed importanza al metodo del Luton, all'introduzione cioè sotto la pelle di sostanze irritanti.

In Italia rimane tuttavia ancora unico trattato completo questo nostro libro, che ora con nuova veste pubblichiamo, e nel quale tentammo riassumere non solo i lavori italiani, ma anche gli esteri, e la bella Memoria che il prof. Porta leggeva lo scorso anno all'Istituto Lombardo di scienze e lettere essendo rimasta pur troppo inedita.

A Pavia il prof. di Sifilografia A. Scarenzio applicava per il primo fra noi nel 1864 la medicazione ipodermica per la cura della sifilide costituzionale. Egli veniva presto seguito su questa via da altri valenti, quando a completar un tal metodo sorgeva il Lewin di Berlino, presentando una serie immensa di esperienze, da lui fatte in un pubblico Ospedale e comunicate all' Accademia delle scienze di Parigi. Poi i dottori Scarenzio e Ricordi illustravano l'argomento con un' opera che per l'importanza e per il numero delle prove cliniche e per l'accuratezza loro non la cede a quella del Lewin, e che fu meritamente premiata dalla *Société de Médecine et de Chirurgie de Bruxelles*.

Così le applicazioni andarono estendendosi. Il defunto oculista Graefe in Berlino la introdusse nella Ottalmoiatria, e ne vantò la *rapida azione*, la *sicurezza che il rimedio sia preso tutto*, e la *innegabile azione locale benefica sui nervi malati*, come pregi incontestabili di essa. Assicurando nello stesso tempo di aver fatto più di 100 iniezioni senza il minimo accidente, animava gli Oculisti a ripeterle.

Il prof. Lebert poi la introduceva nella Ostetricia, a calmare, moderare l'atto del parto, quando tale sia la cli-

nica indicazione. I sette casi da lui resi noti e raccolti pubblicamente nella clinica ostetrica di Berlino, nei quali bastò una sola inoculazione per ottenere quello scopo, sono tali da invogliare a ripeterli. Egli poi preconizzò l'uso dell'ergotina per iniezione sottocutanea, allorchè la segale cornuta è indicata, e ne pubblicò qualche tentativo con mediocre risultato.

Langenbeck adoperava testè l'ergotina per injezione ipodermica negli aneurismi, injettandola sotto la cute al di sopra dei sacchi aneurismatici, e la scienza possiede già 3 casi di aneurismi guariti con questo metodo, due dal suo autore, della succlavia e della radiale, ed uno da Albanese a Palermo. — Draste e Ruben adoperarono invece l'ergotina con successo nelle emorragie.

Il dott. Lipp per il primo tentava le inoculazioni ipodermiche nelle malattie cutanee, inoculando l'acido arsenioso nella psoriasi e nell'eczema cronico; dimostrando i buoni risultati ottenuti sperava che la sua iniziativa avrebbe ottenuto presto numerose adesioni (1). E lo seguiva infatti immediatamente il laborioso nostro Scarenzio, che inoculava testè l'acqua minerale di Levico nelle malattie croniche della pelle con ottimi risultati (2).

Un suggello scientifico poi dei più segnalati otteneva la medicazione ipodermica dall'autorevole *medico-chirurgical Society* di Londra, la quale apriva nel 1867 un'apposita inchiesta per constatare i reali vantaggi che essa apporta (3). Crediamo quindi opportuno riprodurre qui le conclusioni della dotta relazione, perchè segnano una bella pagina nella storia di questa medicazione, e perchè coincidono perfettamente coi principj da noi già sostenuti nella 1.ª edi-

(1) *Archiv für Dermatologie und Syphilis* di Auspitz e Pick, Marzo 1869.

(2) *Giornale italiano delle malattie veneree e cutanee*. 1870.

(3) *Report of the scientific comittee appointed to investigate the physiological and therapeutical effects of the hypodermic methode of injections*. Nelle Medico-chirurg. Transactions of the R. medico-chir. Society, N. L, pag. 561 a 643.

zione di questo libro, e' che acquistano quindi una maggiore importanza.

Ecco le conclusioni approvate dalla associazione.

1.° Allo scopo di prevenire ogni irritazione locale è necessario che siano iniettate soltanto sostanze neutre e pure

2.° Gli effetti fisiologici e terapeutici dei farmaci sono gli stessi, tranne però l' intensità, qualunque sia il modo di loro introduzione nell'organismo

3.° L'iniezione ipodermica è seguita da sintomi che non si osservano negli altri modi di amministrazione D' altra parte si evitano con questo metodo certi effetti disaggradevoli dei farmaci.

4.° Le medicine iniettate sotto la pelle vengono assorbite più facilmente, e agiscono più attivamente, che quando vengono amministrate per la bocca o per l'ano.

5.° Per il successo delle iniezioni sottocutanee è affatto indifferente, se esse vengono fatte in prossimità o a distanza dall'organo malato

6.° I vantaggi di questo metodo sono: la rapidità, intensità e sicurezza dell'azione, il risparmio in materiale, la certezza degli effetti, la facilità d'applicazione, l'assenza di certe azioni disaggradevoli di altri farmaci.

In questa storia della medicazione ipodermica non trovansi, come era a presumersi, indicati tutti quelli che hanno fatto applicazioni di essa, furono solo notati i momenti più importanti della stessa, le fasi per cui sorse e si svolse. La storia delle piccole applicazioni secondarie, e dello sviluppo che ognuna si ebbe, ha il suo posto adatto nei singoli capitoli. Qui non dovevamo esporre che i punti culminanti, e questo basta per dimostrare al lettore qual bella pagina spetti nella terapeutica razionale del secolo nostro alla medicazione di cui trattiamo.

Aggiungiamo ora una lista più completa che possibile, dei trattati e memorie speciali che su questa materia furono pubblicati in Europa.

BIBLIOGRAFIA

ITALIANI

Guala. Le iniezioni sottocutanee. Memoria letta all'Ateneo di Brescia ed onorata colla Medaglia d'argento nel Concorso del 1864.

Erlenmeyer. Della iniezione ipodermica. Traduzione della *Gazzetta degli Ospedali* di Genova, fascicolo Maggio-Giugno 1866.

Timermons. Sulle iniezioni ipodermiche. Memoria letta alla R. Accademia medico-chirurgica di Torino nel Giugno 1865.

Lesi Vincenzo. La siringa di Pravaz e le iniezioni ipodermiche. Nell'*Ippocratico* di Pano del 1868, di pag. 55 in 8.°

FRANCESI

Bois A. De la methode des injections sous-cutanées. Paris Delahaye 1864. Un opuscolo in 8.° di pag. 30.

Jousset (de Bellesme). De la methode hypodermique et de la pratique des injections sous-cutanées. Paris Asselin 1865. Un opuscolo in 8.° di pagine 140.

Denis Arthur-Adrien. Considerations et expériences sur la methode hypodermique. Thèse Strasbourg 1868. Un Opuscolo in 8.° di pag. 82.

Michalski. De la methode hypodermique, ou des injections sous-cutanées. Paris 1868. Un opuscolo in 8.° di pag. 96.

Gaudry. Des injections sous cutanées. Thèse de la faculté de Paris 1868. Opuscolo in 8.° di pag. 60.

TEDESCHI

Eulenburg. Die hypodermatischen Injectionen der Arzneimittel nach physiologischen Versuchen und klinischen Beobachtungen. Berlin Hirschwald. 1865.

Lorent. Die hypodermatischen Injectionen nach klinischen Beobachtungen. Leipzig 1865.

Erlenmeyer. Die subcutanen Injectionen der Arzneimittel. Leipzig Heuzer 1868. 3.ª Edizione.

Südeckum. Subcutane Injectionen medicamentöser Flüssigkeiten. Inaugural-Abhandlung. Jena 1863.

Rosenthal. Neuere Erfahrungen über die Vor-und Nachtheile subcutaner Injectionen. Nella *Wiener mediz. Presse* N. 2 al 7 del 1867.

Hermann. Zur hypodermatischen Injectionen. Nella *Wiener mediz. Wochenschrift* N. 17 al 25 del 1863.

Jaffé. Zur Casuistik der subcutanen Injectionen. Nella *Wiener mediz. Presse* N. 46 del 1869.

Arnold. Bemerkungen über subcutanen Injectionen. Nel *Würth. mediz. Correspondenzblat* N. 23 del 1860.

CAPITOLO QUARTO.

Gli istrumenti per la medicazione ipodermica.

Adottiamo l'ordine cronologico nell'esposizione degli istrumenti destinati alle iniezioni sottocutanee.

Abbiamo veduto come Wood, il fondatore della medicazione ipodermica, ricoresse alla siringa di Fergusson per la prima inoculazione, ricordandosi di aver con essa guarito un neo. In Francia invece Béhier adottò la siringa che Pravaz avea ideato allo scopo di fare iniezioni nelle vene e curare radicalmente gli aneurismi mediante il percloruro di ferro.

La Siringa di Fergusson si compone di un corpo di pompa in vetro, alla quale si avvita un ago vuoto, d'acciaio, terminante con una apertura molto allungata e assai puntuta. Lo stantuffo scivola a sfregamento.

Gli inconvenienti di questo schizzetto erano la sua rozza costruzione, la troppa grossezza dell'ago per cui esso penetrava difficilmente nei tessuti, produceva grandi laceramenti e quindi vivo dolore. Di più essa non era graduata. Fu quindi abbandonato. Però l'idea ingegnosa della cannula-ago, invece del tre quarti, fu conservata in tutti gli istrumenti che si fabbricarono dopo di lui.

La Siringa di Pravaz consta di un tubo di vetro lungo 4 centimetri, montato sulle due estremità ad uso di una siringa comune, e portante sulla parete esterna una listerella metallica divisa in centimetri. Lo stantuffo ha il ma-

nico a sbarra, penetra nel tubo per mezzo di una vite, ogni giro della quale espelle una goccia di liquido; per cui dalla scala metallica esterna puossi calcolare quanto liquido sia stato iniettato.

Siffatto istrumento però presenta i suoi inconvenienti. Prima di tutto l'operazione riesce alquanto lunga e noiosa; in secondo luogo il liquido viene da ogni giro di vite proiettato assai poco vivamente, e penetra quindi con difficoltà nei tessuti. In terzo luogo quella misura a goccie riesce difficilmente esatta.

Di più la piccola capacità della siringa, che è ordinariamente di appena 35 goccie, cioè 0,61 di liquido, la rende insufficiente ai bisogni della medicazione ipodermica. Ed ogni volta che la si deve caricare convien perdere tempo a svitare lo stantuffo.

Onde poi introdurre sotto la pelle il liquido, è unito alla siringa un piccolo trequarti d'acciaio, lungo 3 centimetri, il quale viene spinto sotto la pelle, poi ritirato lasciandovi la sua cannula. Una tale introduzione quasi sempre produce un po' di dolore, ed oltre a ciò il trequarti si spunta e si ossida facilmente, perchè la maggior parte dei liquidi, che si usano, lo intaccano, e quindi scivola con difficoltà entro la cannula. Sono questi gli inconvenienti che hanno fatto abbandonare l'istrumento di Pravaz.

E ciò tanto più dopo che il distinto fabbricatore d'istrumenti chirurgici, Luer a Parigi, ideò una siringa, che soddisfa pienamente.

La figura 1.ª della tavola rappresenta la siringa di Pravaz in grandezza naturale. *A* è la cannula vitata sulla siringa. *B* è il trequarti coperto della sua cannula. *C* è il trequarti solo, *D* il manico dello stantuffo a vite. Sullo schizzetto si distingue la lasterella metallica divisa in centimetri.

Siringa di Luer. Il tubo di vetro è lungo centim. 6, grosso millimetri 8, e lo stantuffo scorre in esso come nelle ordinarie siringhe. È una canna da serviziale in miniatura. Il manico dell'asta dello stantuffo è a scodalla,

così il dito indice, che deve spingerlo entro la siringa, vi si appoggia bene col suo polpastrello, e quello scorre velocemente entro al tubo. Sull'asta stessa stanno segnati in millimetri vari gradi, e su di essa oltre a ciò scorre a vite un piccolo scudo, che serve a trattenere la corsa dello stantuffo, per cui colla sua estremità segna e limita una data quantità di liquido da iniettare. La capacità del tubo varia fra i 60 ed i 70 centigrammi di liquido, ma se ne fanno anche di 1 grammo. Quanto alla cannula, Lüer abolì l'incomodo trequarti, e vi sostituì degli eleganti aghi d'oro, tagliati ad una estremità a becco di clarinetto, rassomiglianti ad una penna da scrivere, ben puntuti e vuoti. L'altra estremità è saldata ad un imbuto d'acciaio, in cui entra a sfregamento la punta della siringa.

La siringa di Lüer rinchiusa in un astuccio con due aghi costa da L. 20 a 22. Eleganti cassettine, a forma di *Nécessaire* da viaggio per donna, contenenti verticalmente siringa, tre aghi e un flacon a turacciolo smerigliato, in cui porre il liquido per le iniezioni, furono pure da lui costrutti e costano da L. 28 a 30.

La figura II.ª la rappresenta in grandezza naturale. Vi si vede il manico dello stantuffo a scodella, e l'asta fissa non a vite dello stesso, sulla quale stanno segnati i gradi con delle cifre; poi l'ago d'oro nella sua grandezza naturale, colla punta a becco di clarinetto, e che non si vita sulla siringa, ma vi si pianta a sfregamento.

Siringa di Leiter. È questi un buon fabbricante di Vienna, che ha voluto ancor più semplificare, e che preparò una siringa la quale è molto in uso in Austria e di cui diede la descrizione con figure in un giornale di Vienna (1). Egli rinchiuse il tutto in un agoraio d'ottone, lungo 12 centimetri, che può stare nello scarsellino del gilet.

Esso contiene la siringa e nell'asta dello stantuffo c'è un posto per tenervi l'ago, che conserva così anche nei trasporti inalterata la sua punta. La siringa capace di 12

(1) *Wiener medic. Wochenschrift* Num. 23, pag. 366, dell'anno 1864.

grani (peso austriaco) è montata in caoutchouc indurito; l'asta stessa dello stantuffo è della stessa materia, divisa in dodici parti eguali marcate a due a due, contiene l'ago ed alla sua estremità libera, interna, porta un rigonfiamento che serve meglio a fare il vuoto. L'ago è d'oro, colla punta in acciaio, assai allungata, quasi a dardo.

Costa in Vienna 4 fiorini nuova valuta, a Milano L. 10. Per le ordinarie iniezioni è però alquanto incomoda.

La figura III.ª rappresenta in grandezza naturale questa ingegnosa siringhetta. E offre l'agoraio aperto, F è la siringa estrattane, col suo ago d'acciaio infilato, in cui si vede la base dell'ago che protubera dalla traforata asta dello stantuffo. G è la siringa coll'ago staccato, e vi si vede il rigonfiamento dello stantuffo che serve meglio a fare il vuoto.

Siringa di Mathieu. Il difetto della poca capacità, da noi segnalato nella siringa di Pravaz, venne tolto da questo fabbricante colla sua *siringa decimale ipodermica*. Esso abolì pure l'incomodo trequarti, sostituendovi un ago vuoto d'oro colla punta d'acciaio.

Questa siringa ha la capacità di 4 grammi, pari a 4 centimetri cubici, e il suo corpo di pompa porta quattro divisioni circolari, corrispondenti ciascuna a 1 grammo. Il passo di vite è calcolato in modo, che se lo stantuffo è fermo, per esempio al N. 1 (1 grammo), occorrono precisamente 10 giri di vite per andare al N. 2, per espellere 1 grammo di liquido, per cui ad ogni giro della vite sortono dalla cannula 10 centimetri, e ogni mezzo giro 5 centigrammi, cioè la goccia ordinaria. Questa è una precisione senza dubbio commendevole, che si incontra in ogni siringa dell'abile fabbricante, ma che ci pare esagerata.

La guarnitura superiore che lascia passare lo stantuffo, fu pure argomento di una modificazione ingegnosa. Vi ha un movimento a baionetta, per il quale si può estrarre direttamente lo stantuffo, come in una siringa ordinaria, senza farlo girare come si fa in quella di Pravaz, il che

occasionava una perdita di tempo, e finiva col guastare la vite.

Siringa di Rynd. Il chirurgo del Meath Hospital a Dublino, ha pubblicato nel giornale medico di quella città (1) la descrizione di un nuovo istrumento per inoculazione. Rynd che sostiene esser stato il primo a praticare inoculazioni ipodermiche, tentò anche lasciare il suo nome all'istrumento che per loro si adopera.

Sfortunatamente essò è riuscito così complicato, che non può senza figura venir esposto, ed oltre a ciò conviene, ogni volta che si vuol praticare un'iniezione, preparar fatta un'incisione nella pelle mediante una lancetta; il che come ognuno vede è assai incomodo.

Di più, l'istrumento non ha stantuffo, e si serve dell'azione stessa del peso del liquido per farlo penetrare.

Siringa di Danet. Il dott. Danet di Parigi ha nel 1867 ideato due aghi per iniezioni sottocutanee, che furono dall'illustre clinico Bouillaud presentati nella seduta del 3 luglio all'Accademia Imperiale di medicina, e di cui tutti i giornali francesi portarono i dettagli (2). I due bravi fabbricanti parigini Robert et Collin, successori del rinomato Charrière li hanno costruiti.

Il 1.° istrumento è un ago vuoto, finissimo, in oro, terminante ad una estremità a becco di clarinetto, ed all'altra con una capola di caoutchouc. Serve per le ordinarie inoculazioni, ma principalmente per la vaccinazione.

Il 2.° istrumento più complicato è per le inoculazioni di liquidi titolati. Ha la sua capola di caoutchouc munita di un meccanismo, mediante il quale si possono contare le goccie di liquido che si vogliono introdurre. L'operazione è semplicissima, si eseguisce con una sola mano; il dito indice, facendo il vuoto nell'ago mediante la pres-

(1) *Dublin quarterly Journal of medical science* 1861 Volume XXXII, pag. 13.

(2) Vedi, per esempio, *Gazette médicale* N. 27.

sione sulla cupola di caoutchouc, caccia il liquido che vi sta rinchiuso, e lo slancia nel tessuto in cui sta l'ago.

Noi non li abbiamo ancora potuto esperimentaro, per cui non possiamo dire se in pratica riescano bene. Questo solo sappiamo, che in genere i *peri* e le *cupole* di caoutchouc non durano molto e si guastano facilmente.

Siringa di Bourguignon. È quasi simile alla precedente. Si compone del solito ago, ma invece di uno schizzetto porta un pero di caoutchouc che fa ufficio di pompa, sul quale è vitato l'ago mediante un tubo di vetro. Premendo il pero si aspira il liquido, che si vuol injettare, entro il tubo di vetro graduato seguendo coll'occhio l'ascensione del liquido, e fermandosi allorchè si è introdotta nello stesso la quantità che si vuol iniettare. Si infigge l'ago sotto la cute, si preme il pero e si caccia il liquido. Questo istrumento che seduce per la sua semplicità si trova in pratica imperfetto, perchè è facilissimo iniettare aria, restando dentro il liquido.

Siringa estemporanea. Come istrumento da improvvisare in caso di bisogno il prof. Scarenzio ne consigliò uno semplicissimo. Si prenda un pezzetto di tubo di barometro, lungo da 6 ad 8 centimetri, e si scelga per punteruolo uno di quelle piccole cannule, che usansi nei laboratori anatomo-patologici per le iniezioni nelle vene di preparati mercuriali. — L'industre prof. Scarenzio ha ideato anche uno *schizzetto* assai semplice, che consta di un tubo di gomma elastica, quale si usa per i conta-goccie, sul quale si fissa con laccio un ago della siringa di Lüer. La capacità del tubo è di un grammo. Preparata la sostanza, si caccia dal tubo l'aria alla pressione, e immersane la punta nel liquido lo si assorbe. Se però la sostanza è densa allora si prepara nel tubo stesso, adattandovi dopo, e fissandovi l'ago. Costa poco, è di una capacità esatta, e serve abbastanza bene (1). — Senza saperlo lo Scarenzio ha ripro-

(1) Vedi la descrizione datane dal dott. Cambieri nella *Gazzetta medica di Milano* N. 27 del 1869.

dotto la siringa che Gräfe ha fatto costruire già da tempo da Mathieu e descritta da Jousset (1865)

Dopo l'estesa descrizione da noi data di tutti gli istrumenti usati per l'ipodermazia, noi concludiamo che difficilmente si riuscirà a superare la siringa di Lüer. Essa per ora è il miglior istrumento per la medicazione ipodermica. Non si dovrà per questo però bandire affatto dalla pratica quella di Pravaz, poichè nei pochi casi nei quali si vorrà iniettare sotto la pelle soltanto alcune goccie di liquido, in allora questa sarà certo da preferire. In pratica generale però quella di Lüer rimpiazzò tutte le altre per la rapidità sua, e per la sua dosatura esatta e facile, che non si conobbe mai con quelle dello stantuffo a vite.

Qualunque sia però la siringa che si vuol usare, si scelga preferibilmente l'ago d'oro e di prima qualità, esso è malleabile, senza essere fragile, si piega, ma non si rompe. La lastra da cui si vuol cavare l'ago deve essere alquanto grossa, perchè altrimenti esso dura poco. La grossezza dell'ago deve variare fra due a tre millimetri, non di più; la metà del n. 1 della filiera ordinaria. Gli aghi d'acciaio perdono facilmente la punta, la quale al minimo cozzo salta via. Nel caso poi che l'ago d'oro si rompa, qualunque nostro orefice lo può riprodurre.

CAPITOLO QUINTO.

L'operazione ipodermica e le sue conseguenze.

Preliminari dell'operazione. — Nessun atto preliminare è assolutamente necessario Non occorre nè lavare la pelle se sporca, nè ungerla. Neppure occorre che l'ago venga unto.

Atto operativo. — Vari ne sono descritti, a seconda dell'istrumento che si usa. Noi avendo adottato la siringa di Lüer come la migliore, diamo qui quello che per essa conviene, e che troviamo sempre ottimo.

Si prepara sopra di una tavoletta la siringa carica del liquido, la cannula-ago, e un pezzo quadrato di cerotto

L'operazione dividiamo in tre tempi

Nel primo si afferra l'ago-cannula con tre dita della mano destra, in modo che il polpastrello dell'indice cada sulla testa dell'ago, mentre pollice e medio lo tengono fermo

Colla mano sinistra si tende, fra pollice ed indice, la pelle del luogo, in cui si vuol fare l'iniezione, stirandola dal lato opposto a quello che si vuol perforare Riesce allora facile forare la cute colla punta a becco di clarinetto e penetrare in grembo al tessuto cellulare orizzontalmente alla superficie presentata, per il tratto di circa 3 centimetri, per ritirarla in seguito per 1 1⁄2 centimetro, e fare così posto al liquido da iniettare Alcuni usano anche di smagliare alquanto le fibre del tessuto connettivo sottocutaneo, mediante alcuni movimenti dell'ago da destra a sinistra,

per offrire maggior spazio al liquido che deve venir iniettato. Tale pratica non essendo necessaria e inutilmente dolorosa è quasi in oggi da tutti abbandonata, poichè il liquido si fa sempre facilmente strada da sè nelle maglie di quel tessuto se è lasso. Che se questo non è cedevole anche i piccoli movimenti dell'ago non valgono certo a smagliarlo. Altri usano anche di sollevare fra due dita la pelle facendone così una ripiegatura, e di infiggere alla base di questa l'ago. L'importante si è che non si penetri nè troppo superficialmente perchè non vi ha assorbimento, nè troppo profondamente per non ledere il tessuto muscolare; doppio scoglio facile ad evitare.

Il secondo tempo consiste nell'*iniezione*. Si afferra colla destra la siringa nel modo solito, se ne introduce la punta nella testa dell'ago, che colla sinistra si mantiene fisso, e con un colpo solo, secco e sicuro, si proietta il liquido. In generale si preferisca di praticare l'iniezione dove il tessuto connettivo è lasso, e la pelle si solleva facilmente in pieghe. Ma se si deve praticarla, dove invece è stipato ed aderente alla pelle allora non si dovrà iniettare il liquido che lentamente, spingendolo con moderata ed uniforme pressione, ed usare soluzioni più concentrate perchè allora poche goccie soltanto bastano e si espandono facilmente intorno al tragitto sottocutaneo dell'ago.

Il terzo tempo si riferisce all'*estrazione*. Compinta in fatti l'iniezione, si depone la siringa, colla destra si afferra la cannula-ago e la si estrae lentamente, pigiando alquanto sulla ferita col dito, onde scacciare il liquido dalle vicinanze, affinchè non retroceda.

La medicazione della ferita si fa più per prudenza che per altro. Vi si appone un pezzetto quadrato di cerotto, o di taffetas, oppure vi si stende un leggero strato di collodione elastico, e la si abbandona, non essendo neppur necessario di fasciar la parte.

Conseguenze. — La ferita guarisce d'ordinario in breve tempo per prima intenzione. Da una inoculazione ben fatta non sorte neppure una goccia di sangue, quasi segno non resta di ferita, nè una goccia di liquido va perduta.

Gli autori tuttavia descrivono alcune conseguenze, che in rari casi ho io pure osservato. E sono:

1.° *Emorragia*. Essa è come quella proveniente da un foro di sanguisughe, e vien cogli stessi mezzi sedata. Non mi è mai avvenuta.

2.° *Ecchimosi*. Il sangue si raccoglie nel tessuto cellulare sottocutaneo, e vi subisce i ben noti cambiamenti di colore. Ebbi occasione di osservarle. Può durare del tempo senza apportare alcun incomodo.

3.° *Gonfiezza*. È raro che si formi un tumore, ma in ogni caso però scompare subito con alcune fregagioni. Secondo Schultze esso è prodotto da ciò che il liquido non è giunto nei vasi linfatici, che sono destinati ad assorbirlo.

4.° *Indurimento e nodi nel tessuto cellulare*. L'ho osservato una volta. Alcuni dicono che ciò succeda quando le sostanze medicamentose non sono ben disciolte. In quell'unico caso infatti non lo erano.

5.° *Risipola* ai contorni della ferita. L'ho osservata in una donna ad ogni iniezione, proveniente senza dubbio da speciale idiosincrasia. Vi era una placca rossa, rotondeggiante, del diametro di circa 6 centimetri, vi era calore, e leggier bruciore. Coll'applicazione di un cataplasma ammollient tutto spariva.

6.° *Conversione della puntura in un ascesso*. Fu osservata sempre negli individui sifilitici. Si forma alcuni giorni dopo l'operazione, e bisogna aprirlo onde dare uscita alla marcia (1).

(1) Ha fatto testè il giro dei giornali italiani un articoletto del prof. Nussbaum *Die Gefahren der subcutanen Injectionen (Allg. med. Centralzeitung 1885, N. 72)* che ci pare improntato di molta esagerazione. Il professore narra di aver corso rischio di vita per aver iniettato in una sol volta *2 grani* di acetato di morfina, ed egli attribuisce gli effetti provati all'essere il fluido dell'iniezione penetrato direttamente nelle vene anzichè nel tessuto connettivo sottocutaneo. Egli suggerisce quindi minuziose precauzioni, onde ovviare a questo da lui creduto grave inconveniente.

Queste conseguenze sono però assai rare. Wood in 100 casi non ebbe mai accidenti locali. Così Courty. Hunter vide qualche volta ascessi. Bebiér, Becquerel, Hèrard, Semeleder mai. Lorent vide dopo una iniezione di morfina una gonfiezza che durò 24 ore. Eulenburg in 18 mesi fece 1200 iniezioni ad una donna affetta da nevralgie senza alcun accidente. Ad ogni modo sarà sempre meglio schivare le località dove il tessuto congiuntivo è troppo carico di grasso, o troppo denso, da rendere difficile il sollevamento della pelle, le regioni dove le vene sono molto sviluppate. Quindi proscrivere naso, palpebre, regione mastoidea, orecchie, collo, scroto, ascelle, cubito, diti. Da preferire sempre gli arti.

Quanto al *dolore*, ecco ciò che abbiamo osservato. Se la punta del becco di clarinetto è ben tagliente, ben limata e senza *barbe*, e l'operazione vien fatta bene, l'introduzione avviene quasi senza dolore da parte dall'ammalato, che si meraviglia anzi che sia penetrato nella pelle un ago così lungo. Un dolore maggiore avviene all'introduzione del liquido, il quale deve spostare il tessuto cellulare, per adagiarsi fra le sue fibre. Questo dolore abbiamo poi trovato che è anche in relazione colla qualità della sostanza medicamentosa. Già se il liquido ha un po' di reazione acida, il bruciore non manca. Ma varia l'effetto anche secondo il medicamento. Iniezioni di solfato di morfina e di atropina, per esempio, non producono mai bruciore; quelle invece di stricnina e chinina danno luogo a qualche lieve sensazione dolorosa; nulla effetto il curaro. Non mancano però, anche quando l'ago è buono, la località adatta e l'operatore destro ed esperto, ammalati che gridano forte e si lamentano come per grande dolore. Ciò dipende da speciale idiosincrasia del paziente principalmente poi se è una donna.

A noi pare invece che tutto dipendesse dalla *forte dose* a cui il berlinese professore ha voluto assoggettarsi, non avendo egli addotta nessuna prova di quella sua congettura di essere penetrato in una vena

Luogo dell'operazione. — È di elezione; in qualunque parte del corpo, su qualunque punto della superficie cutanea. La usammo alla parte esterna ed interna del braccio, della coscia, e della gamba. È chiaro però che quanto meno sensibile sarà la pelle della località prescelta, tanto ancor meno dolorosa riuscirà l'operazione. E per questo che noi scegliamo di preferenza la parte esterna della coscia e le natiche, e vi abbiamo fatto delle iniezioni ipodermiche, senza che l'ammalato se ne accorgesse (1).

Ma qui una grave quistione si inframmette. L'idea madre che ha inspirato il fondatore della medicazione ipodermica, fu, lo si è veduto, quella di portare il medicamento stesso sul nervo ammalato, facendo l'inoculazione sui *punti dolorosi*, dove esso diveniva più superficiale. Wood volle sostituire al trattamento generale delle nevralgie il trattamento locale del nervo affetto. L'economia si trovava così alleggerita; il rimedio in luogo di attraversare tutto l'organismo e di non agire che secondariamente sui punti affetti, era portato direttamente sulla parte malata. Solamente in luogo di applicare sulla pelle un topico, di incerto assorbimento, Wood ricorse a un metodo scientifico quasi infallibile, perchè poneva il medicamento in una posizione in cui dovea essere assolutamente assorbito.

Il luogo d' elezione dunque per l' iniezione ipodermica era determinato dal decorso del nervo affetto e dai punti dolorosi della nevralgia.

In seguito però si cominciò a studiar meglio la quistione e si domandò: allorquando si mette a contatto con d' una parte dolorosa una sostanza narcotizzante, si può ammettere che essa ottunda direttamente la sensibilità? che le estremità nervose impregnate dal liquido perdano la loro irritabilità? Quando si applicano localmente delle

(1) Eulenburg non ammette che le natiche possano essere un luogo d'elezione, sostenendo che in esse l'assorbimento è meno facile che alle tempia, alle guancie, al torace, all'epigastrio, ecc. Le nostre esperienze non comprovano questa asserzione, come si vedrà più innanzi.

sostanze narcotiche, come oppio, belladonna, ecc., esse riescono a moderare i dolori, senza che l' organismo intero sembri interessato; mentrechè le stesse sostanze date internamente non apporterebbero quei vantaggi locali se non dopo d'aver prodotto effetti fisiologici generali, come dilatazione della pupilla, ecc. Invece nessun sintomo di questo genere si osserva colle applicazioni topiche impiegate a dosi deboli, ma tali da produrre l'analgesia.

Queste asserzioni meritano controllo. Prima di tutto è ben sicuro che i rimedj generali destinati a calmare i dolori, non possano essere efficaci, se non alla condizione di provocare i così detti *effetti fisiologici?* Noi vediamo agire le pillole d' oppio nella colica saturnina, togliere la stitichezza senza produrre anche a dose alta quei segni. Una pillola di 2 a 3 centigrammi di belladonna basta per agire sul collo della vescica in certe forme di incontinenza d'orina. Questa è la questione che i Fisiologi non hanno ancora sciolto.

Quanto alla medicazione ipodermica, se il rimedio iniettato opera, come si pretende, topicamente, esso dovrebbe perdere il suo effetto utile introdotto lontano. La nevralgia bracciale, per es., non potrebbe essere modificata con una inoculazione alla coscia. Se all'incontro esso non ha azione locale che secondariamente, dopo esser penetrato nell'organismo, il luogo dell'iniezione sarà di libera scelta.

Ora per noi la questione è decisa. In qualunque luogo l'iniezione avvenga, essa vi viene assorbita, appartiene alla circolazione generale, e la sua localizzazione terapeutica è secondaria. È una quistione di fatto, che l'esperienza ha sciolto. Hunter guarì tutte le sue nevralgie, non eseguendo mai le iniezioni *loco dolente*. Noi le poche nostre facendo sempre l' iniezione alla coscia. In un caso di cancro al retto Eulenburg vide cessare rapidamente i dolori dopo iniezioni all' epigastrio. Béhier nei dolori ai lombi per metro-carcinoma praticò le iniezioni al braccio. Erlenmeyer guarì una nevralgia sotto-orbitale colle inoculazioni all'avambraccio.

Che più? A nessuno è mai venuto in mente di fare l'iniezione vicino alla milza nelle febbri intermittenti, o nei contorni delle articolazioni infiammate nel reumatismo articolare, ma anche in queste due affezioni fu sempre libero il luogo d'iniezione.

E così crediamo che debba essere per tutte le operazioni della medicazione ipodermica. Non per questo vogliamo però dichiarare nulla ogni azione locale diretta, perchè è un fatto che si può ottenere l'insensibilità di una parte superficiale del corpo, e la cessazione in essa del dolore con mezzi d'azione puramente locale, e che non portano nessuna azione generale, come il getto di etere polverizzato del Richardson. Così si potrà in alcuni casi esercitare un'azione locale diretta anche colla inoculazione ipodermica. Ciò avrebbe provato il Lichtenfels, il quale trovò un allargamento del circolo tattile, misurato secondo il metodo del Weber, in conseguenza di iniezioni sottocutanee di morfina

In generale però non si dovrà insistere a voler portare il rimedio quanto più è possibile vicino al nervo ammalato, quando ragioni individuali o particolari difficoltà locali renderebbero difficile l'operazione, essendo comprovato che anche fatta in qualunque altra località la medicazione riesce egualmente.

Come si è già veduto la Società medica di Londra ha dichiarato anch'essa essere affatto indifferente la scelta della località.

Del resto tutto ciò vale solo per le iniezioni di sostanze calmanti, perchè negli altri casi il luogo dell'iniezione non v'ha dubbio deve essere di libera scelta.

CAPITOLO SESTO.

Posologia ipodermica.

La posologia è noto esser quelle parte della Terapeutica che indica le dosi, colle quali i diversi medicamenti devono essere amministrati, ποσον in greco volendo dire quantità. La posologia ipodermica è una cognizione importantissima per bene usare della medicazione sottocutanea, perchè non basta saper eseguire esattamente l'operazione, ma conviene anche conoscer bene il rimedio che si intende usare, la misura del liquido che si vuole introdurre sotto la pelle, e la dose della sostanza attiva offerta all' assorbimento.

Alcuni medici infatti non ottennero effetti, e disdegnarono la medicazione ipodermica, perchè non avevano eseguita la iniezione colla dose conveniente. Converrà proprio aprire un capitolo apposito nei nostri trattati di materia medica, e nei formolari, per la posologia ipodermica. Abbiamo perciò creduto conveniente di far seguire un piccolo trattatello completo di materia medica per le inoculazioni.

I primi operatori non usarono che i sali di morfina. Wood e i di lui seguaci in Inghilterra non fecero inoculazioni che con essi. Béhier in Francia usò per il primo l'atropina, che Lussana avea fra noi preconizzata.

Dopo 10 anni d' esperienze la materia medica ipodermica si è arricchita di numerosi rimedi. Si introdusse da molti il solfato di chinina, da Courty la stricnina, da Frehnmüller la digitalina, da Hebra il sublimato, da Scarenzio il calomelano, da Ambrosoli altri sali di mercurio.

All'Ospedale maggiore di Milano si fecero su vasta scala inoculazioni di curaro. A questi se ne aggiunsero ancora. La narceina, la codeina, la tebaina, la narcotina, la coniina, l'aconitina, la veratrina, la nicotina, la coffeina, la daturina, la colchicina, la fava del Calabar, l'emetina, l'ergotina, il bromo, la canfora, il percloruro di ferro, l'acido prussico, la soluzione arsenicale del Fowler, il cloroformio, l'acido acetico e perfino l'oleandrina. In una parola oltrepassano già la trenta, le sostanze che furono illustrate per la posologia ipodermica.

Nè questo numero potrà in oggi venir di molto sorpassato, perchè per la ipodermazia non tutti i rimedi sono buoni. Prima di tutto non si possono usare che quei medicamenti i quali in piccola dose abbiano una forte azione; secondariamente che non siano troppo irritanti o deleterii per il tessuto cellulare. In terzo luogo richiedesi che essi siano solubili, onde vengano più sicuramente assorbiti. E non è affatto indifferente la scelta del liquido, nel quale il rimedio deve sciogliersi. L'alcool viene impiegato di rado come liquido solvente, perchè produce dolorosa impressione. Fu però usato qualche volta con successo, e senza alcun danno. Anche l'etere può usarsi e si usa, per esempio come solvente della canfora[1], le cui inoculazioni sottocutanee furono raccomandate dal prof. Oppolzer nello stadio algido del Colera a ravvivare le forze. Il dottor Levi esperimentò anche le iniezioni all'epigastrio di etere solforico e laudano sopra alcuni colerosi nel 1866, e senza alcun inconveniente. Ad ogni modo il solvente da preferirsi è l'acqua distillata, e quando le sostanze che debbono essere impiegate sono poco solubili in essa, si propose di aggiungervi la glicerina, la quale favorisce la soluzione di alcuni alcaloidi. Il riscaldamento è vero facilita pure la soluzione di alcune; fa d'uopo però avvertire che raffreddandosi tornano a ridiventare insolubili, e che evaporandosi col calore l'acqua, si mutano le proporzioni del liquido. Alcuni medicamenti si è costretti quindi di iniettare sospesi nell'acqua, il che è assai incomodo ed è la causa di molti

insuccessi di questa medicazione, tanto più che una parte d'essa resta nello schizzetto e lo imbratta

Quanto alla dosatura di queste sostanze, essa varia a seconda dello schizzetto che si usa, poichè quello di Pravaz dà goccie, quello di Lüer quantità maggiori di liquido.

La siringa di Pravaz scaccia per ogni quarto di giro dello stantuffo una goccia di liquido medicamentoso. Ora dunque necessario di sapere ciò che contiene la cannula, quando è riempiuta dal giuoco dello stantuffo. Diffatti la cannula è introdotta vuota in seno all'organo, e ne è ritirata piena, per cui per avere la dose esatta del liquido deposto nel tessuto conviene diffalcare quanto contiene la cannula dalla dose totale Ora 4 goccie sono necessarie per riempirla, cioè precisamente quattro quarti di giro di stantuffo È dunque solamente al quinto quarto di giro che la cannula lascia sfuggire una goccia di liquido medicamentoso nel tessuto.

Procedendo così a quarti di giro di stantuffo si ottiene per la capacità totale del corpo della siringa 32 goccie. Il loro peso totale è di 61 centig., ciò che fa per ogni goccia un peso di 19 millig. o in cifra tonda 2 centigr.

Ma questi risultati non sono così precisi, se non quando si procede a quarti di giro e lentamente, perchè se si imprime allo stantuffo un impulso più vivo, senza arrestarsi ad ogni quarto di'evoluzione, le goccie divengono più grosse, e il loro numero diminuisce fino a 22.

Ognun vede quanto questo processo colla siringa di Pravaz sia incomodo, e possa facilmente portare sbagli di conteggi (1). Ecco un'altra ragione per giustificare la preferenza che noi accordiamo alla siringa di Lüer.

Pesata una siringa vuota, e poi piena d'acqua, si co-

(1) Anche Michalski nel suo recente, e già citato lavoro, sostiene doversi calcolare le dosi del liquido dietro il peso, *et jamais d'après le nombre des gouttes*. Aggiunge che ogni operatore deve aver fatto uno studio speciale del suo istrumento, e deve conoscere esattamente la quantità (in peso) del liquido cacciato da ogni corsa dello stantuffo.

nosce quanta sia la sua capacità. Supponiamo che contenga un grammo. Allora si prepara la soluzione col far in modo, che ogni siringa contenga, per esempio, 2 centig. della sostanza medicamentosa, e di tal soluzione si fanno eseguire 20 dosi. È chiaro che la ricetta dovrà essere: 40 centig. di sostanza, e 20 grammi d'acqua distillata. Da questi 20 grammi conviene però detrarre i 40 centig. di sostanza che vi furono aggiunti, onde il totale sia di 20 grammi, che è appunto il contenuto di 20 siringhe.

Ciò fatto, si esamini l'asta dello stantuffo, e la si troverà divisa in gradi. Lo sia, per esempio, in numero di 40. È chiaro dunque, che se si vorrà iniettare un centig. di sostanza si fermerà la siringa al 20.° grado; se $^1/_2$ centig. (cioè 5 milligrammi) al 10.°; se 1 $^1/_2$ al 30.°; se tutti i 2 centigrammi si estrarrà l'intero corpo dello stantuffo.

Ne sembra che una più facile, più comoda, più sicura ripartizione di liquido e sostanza medicamentosa di quella che noi abbiamo ideato, si possa difficilmente rinvenire.

Altre avvertenze. Entro l'ago cannellato va tenuto un filo metallico, perchè non si ottturi. Prima di unire l'ago alla siringa sarà bene sperimentare col filo suddetto, se è pervio perfettamente. Siringa ed ago vanno sempre bene lavati e puliti, perchè non si trasportino coll'inoculazione dei principj nocivi, e se sono restati avanzi del medicamento prima usato questo non alteri l'altro, reagendo entrambi reciprocamente. Va fatta uscir bene l'aria, perchè altrimenti si può formare un piccolo enfisema. Il medicamento sia sciolto bene, non presenti cristalli precipitati, la soluzione sia filtrata affinchè non vi siano piccoli corpi stranieri che possano otturare la cannula, o depositandosi nel tessuto, ingenerare ascessi, o se per accidente entrano in una vena produrre embolismo.

L'esperienza ha dimostrato, ed a me principalmente, che mi era preparato una serie di soluzioni di sostanze da injettare, che siffatte preparazioni s'alterano assai prontamente per quanto eseguite con tutta la cura possibile. Esse perdono presto della loro trasparenza, e si vedono sospesi nel

liquido dei fiocchi, dei filamenti, i quali sotto al microscopio si dimostrarono composti di un' alga (*Leptomitus*, *Hygrocrocis*): indizj evidenti di decomposizione del medicamento. L'analisi è venuta anche a dimostrare che nell'intervallo di alcuni mesi una soluzione di morfina può perdere fino alla metà del suo sale (Bourdon e Delpech), perchè l'alga microscopica si sviluppa e vive a spese dell'alcaloide levandogli la sua materia azotata.

Ne segue quindi che entro un certo termine di tempo non si può più contare sull'azione del medicamento, e siccome si tratta di preparazioni assai attive, una posologia esatta è assolutamente necessaria.

Ho rinunziato quindi a tenere le soluzioni già pronte ed ho seguito presso a poco il consiglio del dott. Hamon della Rochelle di tenere costantemente per qualunque bisogno nella mia busta delle siringa, un piccolo involto di carta contenente 3 centig. di solfato di Morfina. Preso all'improvvista, riempio la mia siringa di acqua, vi sciolgo il detto sale, e poi injetto quella quantità che ritengo adatta al caso. Injettando per es. un terzo solo dell'acqua contenuta nella siringa, io so di aver injettato un centigrammo di solfato di Morfina.

Il Curaro

Cominciamo questo capitolo colla più importante sostanza della medicazione ipodermica. Siffatto principio eminentemente velenoso ha attirato in questi ultimi tempi l'attenzione di tutta per le speciali qualità di cui è fornito. Il curaro viene, come è noto, confezionato dai selvaggi dell'Orenoco in America, che lo usano nelle loro contese, o per la caccia degli animali, come d'un'arma terribile. Appiccicato alla punta di quelle freccie, che slanciano dai loro archi con una sicurezza portentosa, esso apporta la morte istantaneamente tanto agli uomini che agli animali.

È desso un composto, i cui elementi costitutivi sono ancora assai incerti; sembra che siano perfino tolti da tutti

e tre i regni della natura. È un fatto che il capo delle selvaggie tribù presiede egli stesso alla sua composizione, e ne conserva religiosamente il segreto Secondo Moquin-Tandon però sarebbe in oggi generalmente riconosciuto, che esso sia tratto da una pianta della famiglia delle *Loganiacee*, genere *Strynos*, e precisamente dalla *Strynos toxifera* che cresce alla Gayana, sulle rive del Pomeroon e del Sururu. Si fa un infuso colla corteccia tagliuzzata e macinata, si concentra il liquido e si aggiunge un succo vischioso fornito da una pianta bulbosa, detta *Maramu* secondo Schlomburg, o *Kiracaguero* secondo Humboldt. Si conserva in zucchette, od in pentolini d'argilla, di pasta fina e durissima. Le osservazioni degli autori che dissero il veleno formato di serpenti, di teste di rane, formiche, scorpioni, ecc., secondo Moquin-Tandon non si confermano (1).

Ciò che accrebbe ancor più il romantico interesse che questa sostanza avea saputo eccitare, oltre la sua misteriosa composizione, fu il sapere che quella dose stessa, la quale è capace di uccidere quando trapassa la cute, introdotta per bocca nel tubo gastro-enterico, non produce alcun inconveniente! (2) Che le carni degli animali per esso messi a morte, in luogo di essere respinte come avvelenate, sono invece mangiate senza pericolo, anzi assai gustate!

Numerosi lavori hanno già costituito una estesa letteratura su questo ancor nuovo rimedio. In Francia l'illustre fisiologo Cl. Bernard lo facea argomento di applaudita lezione (3) e recentemente i suoi allievi Voisin e Liouville tornarono ad occuparsene con nuovi studj (4).

(1) *Éléments de Botanique* Paris 1861.

(2) Anche il veleno della vipera possiede secondo il Redi la stessa proprietà. Ha effetti tossici e micidiali introdotto nella circolazione sanguigna in modo diretto, mentre la sua azione è nulla, quando vien trangugiato Ed è noto che fin dagli antichi tempi i *Psilli*, i *Marsi*, gli *Offiogeni* guarivano le ferite dei serpenti col succhiarne fuori il veleno

(3) *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris 1857, XXV Leçon

(4) *Gazette hebdomadaire* di Parigi. Agosto 1866

Fra noi meritano ricordo le numerose esperienze del Polli e il lavoro del Lussana di cui parlerò più sotto; la bella Memoria dei dottori Moroni e Dell'Acqua (1); non che quella importantissima pubblicata dopo dal solo Moroni (2); che è una completa monografia di una così interessante sostanza.

Tutti questi studj ebbero principalmente il loro punto di partenza dall'essere l'Ospitale maggiore di Milano stato provvisto di buona dose del veleno americano. Nel 1858 infatti i reverendi padri delle missioni estere, che hanno qui un loro Convento (a San Calocero) facevano dono al nostro Nosocomio del curaro che il missionario Robbioni avea mandato dalla Nuova Granata. Il direttore Verga con liberale lautezza ne distribuì a varj cultori della scienza, volendo, disse egli coll'usato splendore di stile, *che ciò che la barbarie adopera come strumento di morte e di esterminio si converta dalla civiltà illuminata dalla scienza, in mezzo di salute e di vita!*

Il curaro nostro, che era allora del peso di $1/4$ di chilogrammo circa, trovasi contenuto in una piccola zucca coperta, e grossa come la testa di un feto di 7 mesi, che portava da un lato una cordicina affumicata, per la quale sembra sia stata appesa in vicinanza del fuoco. È una massa durissima, friabile, nera come pece, inodora, di frattura lucente. È quasi interamente solubile nell'acqua, colla quale fa una soluzione rosso-bruna, torbida, di sapore intensamente amaro. Si rammollisce al calore, ma non si fonde, nè brucia. Coll'acido nitrico dà una reazione di color rosso vivo, coll'acido solforico una di color rosso porpora, che presto imbruna.

Un'altra qualità di curara veniva regalata dai detti padri in un piccolo vaso di terra cotta, come proveniente dall'India, per cui fu distinto col nome d'*indiano*. Final-

(1) *Il veleno americano detto Curaro.* Studi sperimentali. Milano 1863.

(2) *Storia del Curaro.* Memoria del prof. Moroni. Un volume di pagine 464 in ottavo. Milano, Gareffi, 1867.

mente nel 1863 il ministero degli esteri in Torino spediva all'Ospedale rinchiusi in una cassetta di latta, due pentolini d'argilla, contenenti curaro, e distinti col N. 1 e 2. Quest'ultimo fu trovato avariato.

Il prof. Polli, prima che venisse adoperato, con quella esattezza di esperimentazioni e quell'affetto alla scienza, che tanto lo distinguono, sottopose ad esperienze sui cani la nuova sostanza onde determinare la dose *tollerabile colla vita* e la dose *intollerabile*, cioè mortale (1). Da queste risultò che l'inserzione di $1/2$ centig. nella cute di un cane del peso di 8 a 9 kilog. produce immediatamente l'avvelenamento, ma che questo non è che momentaneo, e che il cane mezz'ora dopo si è già riavuto. L'inserzione invece di un centigrammo nello stesso cane riesce in mezz'ora mortale. L'illustre chimico ne conchiuse dunque, che un uomo del peso di circa 50 chilog. dovesse sentire profondamente sì, ma non morire, allorquando gli si inoculasse una dose cinque volte maggiore della prima del cane, quindi centigrammi 2 $1/2$; e dovesse morire colla dose di 5 centig.

Dall'esame però del caso fortunato del dott. Gherini essendo emerso al prof. Polli, che si somministrarono dosi maggiori di curaro con fenomeni di azione indubbia del veleno, senza produrre la morte, egli vi trovò una tolleranza pel curaro superiore alla sua previsione, e concepì qualche dubbio intorno alla esattezza della titolazione da lui eseguita.

Questa differenza, si domandò il Polli, dipende dal modo diverso con cui si amministrò la sostanza? Egli infatti faceva una ferita nella pelle, vi metteva un pezzettino di curaro, poi cuciva. Gherini invece iniettò con una siringa il veleno sotto la pelle, e lo usò sciolto nell'acqua e non solido.

Il Polli perciò si mise di nuovo al lavoro, e ripetè le esperienze colla stessa *soluzione* e colla stessa *siringa*, e

(1) *Annali di Chimica*. Vol. XXXI, 1860, pag. 139.

le pubblicò nel suo giornale (1). Ne risultò: 1.° che l'unica differenza fra il curaro iniettato in soluzione, e quello inserito solido nelle carni consiste in ciò che gli effetti della prima sono più pronti, ma anche più passeggieri; 2.° che le nuove esperienze confermarono le prime quanto alle dosi, 3.° che nell'uomo la iniezione *di 5 centig. per volta* non dovrebbe mai essere superata (2).

Non contento di queste sue dotte esperienze, che tanta luce gettarono sull'azione del curaro, il Polli volle dotare la scienza anche di un sensibilissimo reattivo per esso Pelikan aveva trovato e Polli confermato, che le reazioni della stricnina e del curaro *sono presso a poco le medesime*, e che quindi mancavamo di un reattivo capace di differenziare queste due sostanze. Dopo molti studi il Polli giunse a trovarlo nel *solfato manganico acido*. Basta infatti versare una goccia della soluzione di questo sale sopra un piattello di porcellana e quindi toccarla con una particella piccolissima di curaro, perchè tosto si abbia un magnifico coloramento violetto, che diventa presto rosso-aranciato. La stricnina invece non presenta alcun coloramento analogo (3).

Queste risultanze del ch. Polli furono constatate ripetutamente dall'egregio Moroni. Anche il prof. Giorgini, che pure sottopose a qualche critica, il lavoro del Polli, non esitò però a dichiarare che il reattivo-Polli *è il più sensibile dei reattivi del curaro*, e che basta ad indicare la presenza delle quantità eziandio piccolissime (4).

Dalle ricerche poi dei professori Cossa e Carpené, constatate anche da Moroni, risulterebbe che il *joduro mercurico-potassico* è pure un reattivo eccellente, e in alcune circostanze *più sensibile e fedele* di quello del Polli,

(1) *Annali di Chimica*. Vol XXXIV, 1862, pag 157 e 218.

(2) Dell'esattezza di queste asserzione sono prova il primo caso (morte) di Gherini, e il caso d'idrofobia del Guala, più oltre riferiti nei quali il veneficio fu, oltrepassando quella dose, mortale

(3) *Annali di Chimica*. Vol XXXIV, 1862, pag 10.

(4) *Annali di Chimica* del 1865.

quando si abbia l'avvertenza di usarlo in una data maniera.

A illustrar poi ancor meglio l'azione del curaro vi furono altre esperienze del Vella, e dirette a studiare l'antagonismo, che si asseriva esistere fra esso e la stricnina. Le esperienze sommarono a 97 e divise in 2 categorie (1).

Colle une gli animali avvelenati colla stricnina, mentre sviluppavansi i sintomi tetanici, ricevevano nel sangue il curaro, il quale neutralizzava pienamente l'azione della prima. Colle altre si iniettava contemporaneamente negli animali una miscela di stricnina e curaro, che rimaneva perfettamente senza azione, mentre che un altro animale posto nelle stesse condizioni se ne moriva, colla stessa dose di stricnina senza mescolanze di sorta.

Secondo il prof. Vella fu quindi dimostrato che si ponno neutralizzare gli effetti della stricnina col curaro; che questa neutralizzazione però non è una neutralizzazione chimica, che avrebbe luogo al momento della loro miscela, ma una fisiologica (2).

Anche il prof. Polli che nelle precedenti esperienze avea veduto che un centig. di curaro uccideva un cane in 30 minuti sotto il più completo rilasciamento muscolare e la permanente abolizione della motilità nei muscoli volontari, volle vedere, come si diporterebbe la stricnina in esperienze affatto omologhe. Paragonando allora i risultati con quelli già veduti del curaro, conchiuse che l'antagonismo fenomenale dei due veleni non potrebbe essere più evidentemente dimostrato. Cani trattati con eguali quantità di curaro e di stricnina presentano un quadro sintomatologico

(1) *Gazzetta medica lombarda*, 12 novembre 1860.

(2) *Quei risultati*, dice il Tommasi in una sua recente lezione *sul tetano traumatico*, *furono pubblicati in un giornale di fisiologia che si pubblicava allora a Torino coi nomi di quelli che li eseguivano, e sono appunto l'Ercolani, il Vella, ed io. Poi è intervenuto che comparisse il Vella solo in questo brandellino di storia patria, per una di quelle piccole miserie, onde noi Italiani ci dilettiamo tanto!....* (*Il Morgagni*, di Napoli, dispensa V e VI del 1869)

il più perfettamente opposto. Per ciò il Polli dichiara che *non esiterebbe a proporre e ad eseguire l'inoculazione di prudenti dosi di curaro nei casi gravi di avvelenamento strienico, come il più razionale dei rimedi, e viceversa* (1).

Questa previsione dell'illustre chimico si è in oggi avverata. La scienza registra già due casi di avvelenamento strienico guerito col curaro, di cui l'uno in Germania, l'altro in Italia. Il primo avvenne a Königsberg. Un giovine tentò uccidersi colla stricnina, e ne prese circa 75 millig. Restò più d'un'ora per terra tetanizzato, l'intelligenza conservata, le pupille leggermente allargate. Tutti gli eccitanti esterni, anche il più piccolo rumore producevano le più violenti convulsioni. Si tentò un emetico, poi la morfina. Si ebbero fenomeni minacciosi la soffocazione. Allora si praticarono iniezioni di 3, poi di 5 goccie di una soluzione di curaro di 15 centig. su 30 grammi d'acqua. Il paziente si sentì sollevato, ma presto tornavano nuovi attacchi. Altra iniezione di 10 goccie (0,05) e guarigione completa (2).

Il dott. Corona di Modena ne narrò l'altro in una lettera al prof. Vella (3). L'individuo aveva preso una pillola contenente 10 centig. di fosfato di stricnina. Per quanto si avesse prodotto il vomito col tartaro emetico, pure i sintomi dell'avvelenamento stricnico non mancarono per la porzione già assorbita. Quindi tremori a guisa di scosse elettriche, contratture pronunciatissime agli arti inferiori, contrazione permanente all'addome, qualche leggiera ai muscoli masticatori. Il dottor Corona preparò una soluzione di 10 centig. di curaro in 2 grammi d'acqua, e fece una iniezione ipodermica di 15 goccie appena finito il vomito; injettò circa 3 centig. di curaro. Quindici minuti dopo l'iniezione ipodermica del curaro cessavano quasi com-

(1) *Annali di Chimica*, Vol. XXXII del 1861, pag. 41.
(2) *Centralbatt di Königsberg* IV, pag. 325.
(3) *Bollet. delle scienze mediche.* Vol IX 1870.

pletamente la contratture, e si avere invece un abbandono generale delle forze nerveo-muscolari, accompagnato da senso di stanchezza, avvertito dall' infermo, al quale succedeva ben presto un sonno ristoratore.

Alla mattina del giorno dopo, la sposatezza continuava, e vi si era aggiunta una diarrea abbondantissima, *dovuta in gran parte all'azione emeto-catartica del tartaro stibiato*. Dopo due giorni di letto l'infermo potea dirsi guarito, non rimanendo che un po' deboli gli arti inferiori.

Se i sintomi tossici si svilupparono tardi dopo la propinazione del veleno a così alta dose lo si deva alla forma pillolare, richiedendosi un certo tempo onde digerire la parte estranea che involgeva il veleno. Alcuni pezzetti di pillole furono rimessi anche col vomito.

Il Polli poi considerando, che la grande solubilità del curaro nell' acqua può essere una causa della sua troppo sfuggevole azione, volle esperimentare cosa avvenisse se fosse reso insolubile. Ciò ottenne coll'acido tannico. Ventun centigrammi di curaro, previamente combinati con tal acido, (il *curaro-tannico* di Polli) non produssero alcun effetto. Egli quindi ne conchiuse: *che l'acido tannico può considerarsi come un perfetto antidoto chimico del curaro* (1). Pur troppo però raro sarà il caso in cui si possa giovarsene, perchè l'azione del curaro è così rapida, e appena i suoi effetti venefici appaiono, la chimica combinazione diventa inutile. I nostri bravi colleghi Moroni e Dell'Acqua nella loro lodate Memoria sul curaro, dopo aver detto che *nessuno trovò finora il sospirato antidoto*, proporrebbero come un *antidoto di seconda mano* l'elettricità.

Dove trovare infatti un eccitante più diretto del sistema nervoso motore, che il curaro paralizza? Prova ne sia l'esperimento di Bernard, il quale avvelenò col curaro una sanguisuga, la vide rimanere immobile, ed aderente alle pareti del vaso in cui era contenuta, e sotto l'eccitamento elettrico riprendere tosto la perduta facoltà di muoversi.

(1) *Annali di Chimica*, Vol. XXXIV del 1862, pag. 213.

Boussingault e Roulin sono riusciti a scoprire ed isolare il principio attivo del curaro, la *curarina*. Altri prima di loro se ne erano occupati, ma nessuno giunse a far cristallizzare questo principio, nè i sali nella cui costituzione esso entra. Era una sostanza di una consistenza sciropposa, solubile nell'acqua, nell'alcool, nei liquidi animali, di color giallo, amarissima, e che satura gli acidi. Pelletier e Petroz giunsero ad ottenerla sotto forma di una massa solida, trasparente, a sottili strati, di color pagliarino. I sali che essa forma sono solubili.

Moroni per il primo ottenne la curarina col metodo dialitico di Graham, la quale ha i medesimi caratteri di quella, ma non è suscettibile di cristallizzazione.

Finalmente Preyer a Parigi giunse nel 1865 a farla cristallizzare, e le ha fissato la formola $C^{10} H^{15} N$.

L'illustre fisiologo Cl. Bernard volle tosto esperimentarla e venne ai seguenti risultati:

1.° La curarina è molto più attiva del curaro; la sua forza venefica ne è venti volte più energica. Un milig. di curarina iniettato sotto la pelle di un grosso coniglio l'uccide rapidamente.

2.° Gli effetti fisiologici suoi sono identici, salvo l'intensità, a quelli del curaro.

La curarina, appunto per questa sua spaventosa forza, non venne mai usato nell'uomo.

Per quanto importanti siano state le applicazioni terapentiche del curaro, tuttavia esse non poterono impedire la critica, talora anche aspra. Fra le più recenti merita uno speciale ricordo quella del Lussana. Eccola (1).

« Io sarò esplicito e franco. Il curaro deve essere assolutamente bandito dalla materia medica.... Il senso morale si ribella dal proporre per medicamento una sostanza, la cui azione è mortale a dosi così minime, e quasi non valutabili nelle loro ultime differenze — la cui mortifera

(1) *Intorno alla saliva, al virus idrofobico ed al curaro*. Lettere fisiologiche. *Archivio delle malattie mentali*, marzo 1865, pag. 163

potenza diversifica tanto secondo i diversi organismi — la cui dosatura efficace, ma non micidiale per l'uomo, non può quindi e non potè essere definita — la cui efficacia varia moltissimo secondo le varie provenienze del preparato — e che in fin dei conti (siamo sinceri!) di fronte a cotanto rischio, in mezzo a sì completa incertezza, non ha dato finora nulla affatto da allietarsene per effetti curativi » — Più oltre lo chiama: *infruttuoso come medicamento, irreparabile come veleno* E raccomanda ai medici un *coscienzioso e perentorio riserbo;* creda che i tentativi finora fatti *dovrebbero bandire oramai per sempre il veleno americano dal dominio terapeutico*

I risultati finora ottenuti col curaro in malattie quasi sempre ribelli all'arte non giustificano, a parer nostro, questa sfuriata dell'illustre Lussana. Abbiamo riunito nei seguenti capitoli tutte le applicazioni, che col curaro furono eseguite, e crediamo sia questa la migliore risposta a quel troppo appassionato esclusivismo (1).

Qui basterà che ci rassumiamo.

1.° Il curaro distrugge l'eccitabilità nervosa, senza ledere menomamente le proprietà del sistema muscolare, sul quale non ha alcuna azione Esso non agisce però sull'intero sistema nervoso, paralizza solo l'elemento motore e risparmia il sensorio.

2.° Non esiste alcuna sostanza che valga a impedire od affievolire la sua azione potentemente venefica. Solo l'elettricità potrebbe offrire qualche speranza.

(1) È ben vero però che il nostro Lussana scriveva in allora sotto la pressione di queste parole di Cl. Bernard « Potrebbe il curaro dare qualche vantaggio nelle malattie convulsive? .. Le nostre esperienze non ci provano codesta utilità Il curaro usato nel tetano farebbe cessare le convulsioni, ma non le guarirebbe » Il Bernard in allora (1856) avversava infatti l'idea di introdurre il curaro nella Terapeutica Quasi 10 anni dopo però (1865) così scriveva « L'azione del curaro sulle secrezioni dovrà essere presa in seria considerazione subito che questa sostanza entrerà nella Terapeutica, ciò che non può tardare ad avverarsi. » Ed incoraggiava i medici ad adoperarlo anche contro l'epilessia.

3.° Il suo uso è razionale nel tetano, e nelle convulsioni toniche.

4.° Il metodo migliore è la iniezione ipodermica. Amministrato per il ventricolo occorre una dose 133 volte maggiore, e poi è dubbio abbia in tal caso azione medicamentosa.

5.° Prima di applicarlo si deve titolare il curaro con esperimenti sui bruti. La sua cattiva qualità, la mancanza di titolazione, l'imperfetta inoculazione spiegano molti casi di nessuna riuscita.

6.° Il principio attivo del curaro, la curarina, è troppo micidiale, per poter offrire speranza di applicazioni terapeutiche.

7.° La dose terapeutica del curaro per inoculazioni sottocutanee non deve oltrepassare i 5 centigrammi.

La morfina.

Il primo medicamento, che sia stato iniettato sotto la pelle fu, lo abbiamo veduto, la morfina, in una soluzione che Wood disse quasi del doppio più forte della soluzione officinale inglese. Gli effetti dopo dieci minuti furono: vertigini e confusione di idee, ed un sonno da cui la paziente non seppe liberarsi, se non dopo la somministrazione di un eccitante (acquavite).

In seguito Wood ricorse alla soluzione officinale di Battley della Farmacopea britannica, *Battley's sedative solution*, di uguale composizione. Il Battley tuttavia assicurò il Pereyra che a comporre il suo *liquor oppii sedativus* non adopera che oppio, acqua, e calore. Venti goccie della soluzione contengono 0, 9 grani di estratto semplice d'oppio ed equivalgono a 1, 42 grani di polvere d'oppio (1).

Dopo di lui gli altri ricorsero senz'altro alla morfina ed ai suoi sali.

(1) Vedi per tutto ciò nella colossale opera del Pereyra, Vol. II, parte II, pag. 646.

La morfina è, come è noto, uno degli alcaloidi contenuti nel succo del *Papaver somniferum*, detto oppio. Le basi che la chimica ha saputo estrarne sono sei, cioè la morfina, codeina, narcotina, narceina, tebaina, papaverina.

La morfina ha un color bianco giallognolo, cristallizza in prismi rettangolari, ed è appena solubile nell' acqua. Questa particolarità non ci permette d'usarla nella medicazione ipodermica, dove è necessario che la sostanza sia solubilissima. È ben vero che aggiungendo all' acqua un po' d'acido solforico, essa vi si scioglie subito benissimo, ma questo processo ha l'inconveniente di non poter dosare così precisamente in una piccola quantità di liquido l'acido solforico in modo che non ecceda, e non sarebbe tutt'affatto innocuo l'iniettarne sotto la pelle.

I sali invece formati dalla morfina, e che si trovano già belli e preparati in commercio, sono solubili nell'acqua. Essi sono quattro, il solfato, il muriato, il valerianato, l'acetato (1). Noi abbiamo fatto delle esperienze sulla loro solubilità relativa, e abbiamo trovato che il solfato supera gli altri due in solubilità, carattere importante per la medicazione ipodermica Il solfato presenta l'aspetto di prismi incolori, di uno splendore setaceo. È di una grande solubilità Noi abbiamo sciolto fino a 5 centig. di esso in un grammo d'acqua

La morfina solfata è uno dei migliori fra gli agenti medicamentosi ipodermici. Essa ha già raccolto una lunga serie di corone principalmente nelle nevralgie e nei reumatismi Gli effetti velenosi che produce sono così passeggieri, e se persistono svaniscono così presto con una buona dose di caffè, da assicurare tutt'affatto il pratico.

L'acetato di morfina, cui ricorrono ancora tanti medici perchè il primo sale di morfina uscito dai laboratori, dovrebbe proprio venir bandito, in quanto che, chimicamente parlando, quale esso vien prescritto dai diversi codici far-

(1) Il solfato costa L. 1. 20 al grammo. L'acetato un po' meno

macentici, non è mai un acetato a proporzioni ben definite. Per ciò ben giustamente fu escluso dalla nuova farmacopea francese. Il solfato e l'idroclorato debbono venirgli preferiti, perchè hanno una forma cristallina ben determinata, perchè la loro composizione atomica è ben definita, perchè inalterabili le loro soluzioni.

La dose della morfina per giovinetti, e per donne delicate e sensibili deve essere per le prime iniezioni di 5 millig. per gli adulti si può cominciare senza alcun timore con un centigrammo.

Occorre però notare, come l'ha già rimarcato il Lorent, che la morfina in taluni individui anche robusti non viene tollerata, e basta iniettare $^1/_8$ ed anche $^1/_6$ di grano per avere malessere, stordimento e vomiti. Conviene quindi, non spaventarsi di questi d'altronde rari accidenti.

L'atropina.

Questa sostanza fu tentata per la prima volta nelle nevralgie da Béhier nel 1859. Ed il nostro Lussanà l'avea già preconizzata fin dal 1856 nella sua Memoria premiata risguardante la nevralgia bracchiale.

È dessa una polvere bianca, insolubile nell'acqua come le morfina. Dapprima io la iniettai sospesa nell'acqua, temendo iniettare alcool o acido solforico, coi quali avrei potuto scioglierla. Ma tal metodo dovetti abbandonarlo, perchè non era sicuro della dose che adoperava.

Anche qui dovetti dunque ricorrere ai suoi sali. Se ne trovano cinque in commercio, cioè: solfato, acetato, muriato, nitrato, valerianato (1), ed eseguiti vari saggi comparativi sulla loro maggiore solubilità, prescelsi qui pure il solfato, il quale come quello di morfina è solubilissimo.

Mezzo centig. di solfato d'atropina, sciolto nella quantità d'acqua della siringa ed iniettato sotto la pelle, produce alcuni minuti dopo infallantemente la dilatazione

(1) L'atropina e i suoi sali costano da L. 2 a 3 al grammo.

della pupilla. Poco dopo vi ha acceleramento del polso, bruciore e secchezza di gola, aumento della midriasi e sospensione temporanea della facoltà visiva. Tutti questi fenomeni però non debbono spaventare il curante. Essi svaniscono presto da sè, senza bisogno di alcun rimedio, e per usare una frase volgare, sono un vero *fuoco di paglia*.

Ma due fenomeni importanti ebbi io ad osservare nelle numerose inoculazioni d'atropina che feci, e che non mi parvero abbastanza avvertiti dagli autori. Il primo consiste in sussulti muscolari, quasi convulsivi, e talora a forma di carpologia, a cui per qualche tempo va soggetto il paziente. L'altro è un coloramento in rosso della cute di tutto il corpo, quando ne fu iniettata una buona dose. È noto che Hahnemann, per il primo, ha osservato questo fenomeno speciale del coloramento rosso della cute, che produce la belladonna e suoi preparati, e come in forza del principio omeopatico da lui stabilito: *similia similibus curantur*, proponesse la belladonna come rimedio preservativo e curativo della scarlattina, che per lui non era altro che un arrossamento della cute. Posteriori osservazioni avrebbero veramente constatato che in tempi di epidemie scarlattinose l'atropina presa ogni giorno salvò vari bimbi, che abitarono in luoghi infetti (1).

Checchè ne sia però di tutto ciò, noi abbiamo troppo frequentemente riscontrato l'arrossamento scarlattinoso della cute in chi ebbe iniezioni d'atropina per non riconoscere la verità dell'asserzione di Hahnemann.

Varie esperienze cliniche avrebbero dimostrato esistere un antagonismo fra oppio e belladonna. Il dott. Ferrand non ha molto pubblicava un dotto lavoro su d'un tale argomento (2). Egli riprovò che dando la belladonna ad un individuo avvelenato dall'oppio si rimarca dapprima che i fenomeni proprj di quella non appaiono, malgrado l'e-

(1) Vedi in proposito i lavori di Lombroso (*Igea*, n. 26, 1865) Lussana (id. n. 28) e *Annali di Medicina* (febbraio 1857).

(2) *Bullettin de Thérapeutique*, n. 11 e 12 del 1866.

norme dose e cui si può arrivare, che inoltre i fenomeni prodotti dall'oppio non si aggravano, ciò che non avverrebbe se i due veleni agissero tutti e due senza controbilanciarsi; che infine i malati guarirono presto malgrado le enormi dosi d'oppio che avevano preso (1).

Alcuni invece credono che se non vi ha un antagonismo completo dal punto di vista terapeutico, vi siano però delle grandi probabilità per ammettere che dal punto di vista tossicologico, negli avvelenamenti, queste due sostanze siano l'una contro l'altra un antidoto potente.

Quando sia avvenuto l'avvelenamento coll'una o coll'altra, il medico sarà autorizzato quindi a amministrare la sostanza antagonista a dosi elevate e frazionate, ne sospenderà l'uso quando sembrerà abbia rotto l'equilibrio in suo favore, e che la sua azione fisiologica divenuta manifesta, abbia controbilanciato gli effetti del veleno. Siccome poi il mezzo più sicuro e più rapido per

(1) In appoggio di questa teoria crediamo utile di qui offrire alcune delle numerose osservazioni comprovanti l'antagonismo. Anderson, avvelenamento di morfina guarito con belladonna (*Union médicale*, 1859). — Béhier, avvelenamento con laudano guarito con belladonna (idem 1859) — Blondeau, avvelenamento con laudano guarito con belladonna (*Archiv. génér. de méd.* 1865), — Blondeau, avvelenamento con oppio guarito con belladonna (idem, ibidem), — Duncan, avvelenamento con laudano guarito con belladonna (idem, 1864), — Norris, avvelenamento con solfato di morfina guarito con belladonna (idem), — Massey, avvelenamento con laudano guarito con belladonna (id.) — Bourdon e de Dodeuil (idem) — Lee (*Bulletin de Thérap.* 1862), — Erlenmeyer, avvelenamento d'atropina guarito con morfina (*Archiv. génér. de Méd.* 1866), — Abeille, avvelenamento d'atropina guarito con morfina (*Revue de Thérapeutique* 1868), — Sinio Baldomero, tentativo di suicidio coll'infusione di 1 oncia di foglie di belladonna guarito con tintura d'oppio, della quale in 36 ore si propinarono 1 1/2 grammo senza produrre sonnolenza (*Bulletin de Thérap.* febbraio 1869), — Abeille bambino di 6 1/2 anni, che inghiottì in isbaglio 5 centig. d'atropina. Gli si iniettano sotto la pelle nello spazio di otto ore, non essendo possibile di fargli prendere nulla per bocca, 33 centigrammi di cloridrato d'atropina e guarisce (idem, 15 gennaio 1870). — Dottor Macker. Un ragazzo prende in una volta sola 20 pillole d'estratto di belladonna, da 1 centig. l'una, prescritte per incontinenza di orina e guarisce col laudano (idem 30 gennaio).

introdurre la sostanza antagonista nell'organismo è la medicazione ipodermica, che è praticabile in tutti i casi, e che porta direttamente il medicamento in circolazione, così il medico non dovrà tardare a ricorrere ad essa in tutti i casi di veneficio con quei due alcaloidi.

Quanto alla dose ordinaria dell'atropina nella medicazione ipodermica, Béhier non sorpassò mai i 4 millig. per volta, e la sua dose solita fu di 2 a 3. Guala usò quasi sempre $^1/_2$ centig. In un caso solo salì fino a 7 millig, e non ebbe fenomeni d'avvelenamento, perchè amministrò subito dopo 10 centig. di estratto tebaico.

Noi, per i primi crediamo, siamo saliti fino a tre centigrammi per volta, come si vedrà in appresso.

Siccome poi il solfato d'atropina si elimina assai lentamente dall'organismo, così non si dovranno troppo avvicinare le iniezioni.

La Stricnina.

Appena che Pelletier e Caventou ebbero nel 1818 estratto dai vegetali del gruppo delle *stricnee* questo alcaloide, che vi si trova combinato coll'acido igasurico, esso ebbe subito numerose applicazioni in medicina. Nella terapia ipodermica fu usato per la prima volta da Courty di Montpellier, nel 1863. Da allora in poi vari esperimenti se ne fecero.

La stricnina cristallizza in ottaedri, ha sapore metallico, un'amarezza insopportabile. Un liquido che contenga appena $^1/_{600\,000}$ di essa, possiede ancora un sapore caratteristico! È insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool ed etere. Convien dunque anche qui ricorrere ai suoi sali.

Varii se ne trovano in commercio. I principali sono: il solfato, il muriato, il nitrato, l'acetato (1). Tutti sono solubili, ma lo è più di tutti, e feci anche qui esperienze comparative, il solfato. Gli autori dicono che ogni parte

(1) Il solfato costa cent. 42 al grammo, il nitrato cent. 47.

vuole dieci parti d'acqua per sciogliersi. È dunque dotato di una bella solubilità, perchè un grammo può sciogliersi in 10 grammi, e si può quindi includere in una siringa di un grammo di capacità fino a 10 centig. del sale. Esso cristallizza in piccoli prismi rettangolari e bianchi.

La dose ordinaria con cui fu da altri iniettato è di centigrammo uno per volta. Noi per i primi abbiamo dimostrato che centig. 3 sono innocui all'organismo.

Nei casi di avvelenamento per stricnina alcuni proposero le inoculazioni della morfina, credendo che le preparazioni dell'oppio sieno di una utilità, sebbene non ostante, certo razionale e basata sulla secolare esperienza clinica e fisiologica. Il miglior antidoto però è il curaro, come abbiamo già detto, e anche la fava del Calabar.

La Chinina

È noto l'alcaloide, che nel 1820 i chimici Pelletier e Caventou giunsero per la prima volta ad estrarre dalla corteccia delle piante del genere *cinchona*, e le numerose applicazioni che nella terapeutica si ebbe. Esso è bianco, inodoro, d'un sapore amarissimo ed insolubile nell'acqua. Anche i numerosi sali, che con esso si fabbricarono, ritengono ancora il comune carattere della poca solubilità.

Alla poca solubilità è forse anzi da accagionare la incostanza dei successi, imperocchè il farmaco non venne assorbito tutto e bene, come era necessario per fare assegnamento su di un' azione pronta e sicura. In un caso citato dal Namias, alla sezione cadaverica si trovò che il solfato di chinina, che era stato iniettato sotto la pelle, esisteva ancora tutto lungo il canaletto formato dall'ago, e non era stato assorbito.

Il solfato (basico) di chinina, il quale non è solubile che in 750 p. d'acqua fredda, e in 30 di bollente, viene tuttavia estesamente usato nella pratica medica, perchè gode della proprietà di diventare solubilissimo, allorquando venga posto in un liquido preventivamente alquanto acidificato.

Per ottener ciò non occorre già ricorrere, come usualmente si fa, all'acido solforico e formare un bisolfato, ma basta anche un acido organico.

È perciò che nella medicina ipodermica, essendo pur conveniente per la miglior misurazione di avere una sostanza sciolta, e d'altra parte rincrescendo di usare per ciò il potente acido solforico, per il quale diventa irritante localmente e dolorosa ai tessuti in cui penetra, si ricorse ad un acido organico, e si scelse il tartarico, per cui ne risulta un solfo-tartrato di chinina.

Siccome da numerose osservazioni fu comprovato che centig. 5 a 10 di solfato di chinino, iniettati nel tessuto connettivo sottocutaneo, possono bastare a guarire una febbre intermittente, così per un miscuglio di 1 grammo di chinino su 7 grammi d'acqua, valevole per 10 iniezioni (calcolando la capacità della siringa a 70 centig.), occorreranno solo centig. 50 d'acido tartarico ad ottenere una soluzione. Il liquido che ne risulta ha un color rossobruno (1).

Altri usarono come solvente l'acqua di lauroceraso ed altri ancora l'acqua di Rabel, che è un miscuglio di 3 p. d'alcool a 36° e 1 p. d'acido solforico.

Siccome però esiste già in commercio il bisolfato di chinina solubile, il quale quando è cristallizzato in prismi rettangolari, o in aghi lunghi e setacei simili nell'aspetto all'amianto, non ha acido che ecceda, per quanto sia acido lui stesso, così si adopera ora questo sale per le inoculazioni, il quale all'ordinaria temperatura si scioglie in 11 parti d'acqua. Esso è più efficace di tutti gli altri sali, e ad una dose molto minore, per cui dovrebbe propagarsene l'uso.

Eppure è così poco conosciuto, che Bricheteau non lo

(1) Righini propone la seguente formola per il solfo-tartrato: Solfato di chinina, parti 12, acido tartarico, parti 16, acqua distillata, p. 38; si fa scaldare'lo vaso di vetro, si chiarifica con carbone, si filtra e si evapora fino alla comparsa di piccoli cristalli a forma di prismi bianchi.

indicava neppure nel 1866 (1). Egli scriveva che *la poca solubilità del solfato di chinina è un grande ostacolo all'impiego di questo medicamento per la via ipodermica, che questo è un punto che esige nuove ricerche*; ed aggiungeva che il suo collaboratore Vée stava facendo appunto delle esperienze a questo scopo; ma nessuno dei due pensò al bisolfato.

La nostra dose è di 1 grammo di bisolfato su 7 d'acqua. Vale per 10 volte, contenendo la siringa 80 centig. di liquido.

Il ch. Namias volle appunto cercare un sale di chinina che si prestasse meglio dei comunemente noti e usati, per una maggiore solubilità, alle iniezioni sottocutanee (2), e le promettesse più efficaci e sicure. Si diresse quindi al valente chimico Bizio, il quale si ricordò aver letto in Berzelio che Luigi Luciano Bonaparte nel 1842 aveva preparato anche un *formiato di chinina*, che dava cristalli simili al solfato e solubilissimi. L'acido formico, come lo dice il nome, si ricavava quasi unicamente dalle formiche, ma ora dopo i meravigliosi progressi fatti dalla chimica non v'ha più bisogno di ottenerlo dalle sostanze organiche, ma si ha dalle inorganiche, per esempio dall'acqua e ossido di carbonio, e da altre, per mezzo di sostituzioni chimiche.

Il formiato di chinina è solubilissimo. Alla temperatura di 15.° una parte si scioglie a caldo in 15 d'acqua e vi si mantiene permanentemente sciolta. Tale solubilità sembra bastevole al dottor Namias per lo scopo nostro, tanto più essendo un sale il quale non può essere acido, perchè per la natura del suo acido non può diventare un soprasale come il solfato. Il Namias comprovò l'efficacia del nuovo medicamento con due casi, l'uno di somministrazione interna, l'altro per inoculazione ipodermica, riuscitì egregiamente il dottor Levi ci assicurò di aver ripetuto queste esperienze e sempre con effetto.

(1) *Bulletin de Thérap.*, febbraio 1866, pag. 138.
(2) *Giornale veneto di scienze mediche*, agosto e settembre 1866.

Il Mercurio.

Ch. Hunter e il distinto dermatologo viennese Hebra furono i primi ad iniettare sotto la pelle una preparazione mercuriale, il sublimato corrosivo. Il professore di sifilografia all'università di Pavia, Scarenzio, fu invece il primo che iniettasse il calomelano. Egli pure aveva dapprincipio accarezzato l'idea di usare il sublimato, ma se ne astenne per il timore di produrre *una infiammazione gangrenosa* e *per poca lusinga di assorbimento*. Hunter ed Hebra non ebbero questi timori e lo usarono. Il primo iniettò due volte la settimana 1 grano in 1 dramma d'acqua, impiegando 25 grani di sublimato senza osservare scialorrea; il secondo 25 goccie di una soluzione di 1 grano in $^1/_8$ oncia d'acqua, e vide nella vicinanza dell'iniezione scomparire più rapidamente le eruzioni sifilitiche. Una parte di sublimato si scioglie infatti in 16 p. d'acqua fredda e in 5 di bollente.

Scarenzio fissò la dose del calomelano a 25 centigrammi per volta, lusingandosi che due di tali iniezioni possano bastare, come 40 centig. di sublimato sono nei casi ordinari sufficienti a guarire la sifilide costituzionale. Al dottor Ambrosoli però non pare che quella dose sia per avventura sufficiente e propenderebbe per una più alta.

Siccome il calomelano non è solubile nell'acqua, così Scarenzio usò dapprima come veicolo la glicerina, in seguito però trovò che anche la sospensione può bastare, e unì la suddetta dose a un grammo di acqua e mezzo di mucillaggine.

Il calomelano da scegliersi deve essere quello dettò *a vapore*, il quale essendo sottilissimamente diviso in finissima polvere impalpabile, quasi untuosa come la magnesia, si presta meglio e dovrebbe produrre un ascesso minore. Quello così detto *levigato*, per quanto porfirizzato a dovere è sempre più grossolano. Si prepari il medicamento in una capsula di porcellana e si agiti la soluzione con un bastoncino di vetro.

Ricordo poi che trettandosi di preparazioni mercuriali la montatura della siringa deve essere d' acciaio, o d' osso. Gli aghi d' oro infatti vengono intaccati.

I dottori Scarenzio e Ricordi hanno voluto esperimentare se si contiene mercurio nella saliva dopo che fu praticata l'inoculazione ipodermica del calomelano (1). Essi siringarono il dutto stenoniano col metodo ideato dal professor Oehl in una importantissima monografia (2), poichè questo illustre fisiologo non solo fu il primo in Italia a praticare quelle siringazione, ma fu anche il primo nella scienza a formolare e descrivere un processo medico per eseguirla.

I due succitati colleghi scelsero quattro sifilitici. In essi con una preventiva siringazione estrassero la saliva, poi praticarono la iniezione ipodermica con 20 centig. di calomelano, ed in seguito estrassero di nuovo alcune goccie di saliva.

L'analisi chimica fatta dal professor Brugnatelli constatò la comparsa del mercurio nella saliva dopo l'inoculazione.

La Digitalina.

Fra le sostanze usate nella medicazione ipodermica conviene annoverare anche la digitalina, che Frohnmüller per il primo nel 1862 introdusse, dice con successo, e curare malattie del cuore, d'altronde assai mal definite. La digitalina però deve al suo nome un favore che forse tutto non merita; perchè e medicamento infedele, d'una composizione poco sicura, insolubile nell'acqua, quello che Homolle e Quevenne nel 1845 con questo nome battezzarono. Le iniezioni sottocutanee in affezioni lente, progressive, e distruggitrici come le cardiache, certo non potranno giovar molto, nè saranno mai un rimedio radicale; ma come mezzo

(1) *Annali di Medicina*, febbraio 1867.
(2) *La saliva umana studiata colla siringazione dei condotti ghiandolari*. Pavia, Fusi. 1864.

momentaneo, possono riuscire efficacissime nei subitanei, gravissimi attacchi d'asma soffocativo, nell'angina di petto, ecc. Anche per regolare le contrazioni cardiache precipitose e smodate potrebbero forse riuscire bene le iniezioni di digitalina, come giova questa talora amministrata per bocca.

Il dottor Guala in Brescia tentava nel 1865 la digitaline in 4 individui affetti de vizio precordiale, ma con nessun profitto. L'iniezione di un centig. in un gr. d'acqua al petto produsse in due al luogo della puntura un turgore risipelaceo, che abbisognò di apposita medicatura.

La Conina.

Dal *conium maculatum*, volgarmente detto cicuta, la celebre pianta che servì alla morte di Socrate e di Focione, fu da Geiger per il primo nel 1831 estratta una sostanza, che fu detta conina o cicutina. Essa consisterebbe in un miscuglio di due basi, della vera conina, e della metilconina.

Esperienze sui bruti hanno dimostrato aver dessa un'azione speciale sulla respirazione, che calma quando è dispnoica. Di più produce una diminuzione nel numero delle battute del polso.

Fu quindi proposta nell'asma, anche quando è un sintomo dell'emfisema, e nell'angina pectoris. Fu usata nella medicazione ipodermica da Lorent e Erlenmeyer appunto contro l'asma e l'angina di petto, come calmante momentaneo, e riuscì alla dose di 1 a 2 grani in 2 dramme di acqua, con qualche goccia d'alcool, in modo che ogni goccia da iniettare conteneva $^{1}/_{100}$ di grano di conina.

Il Percloruro di ferro.

È una applicazione chirurgica abbastanza conosciuta quella di iniettare nei nevi una soluzione di sesquicloruro di ferro, detto dai moderni percloruro. È desso un sale cristallizzato, di colore lievemente giallo, di sapore molto astringente, deliquescente nell'aria, e solubilissimo.

La formola officinale consiste in parti eguali di esso e d'acqua distillata, ed in tal caso si chiama anche *Oleum Martis, o liquor ferri sesquicloratum*, o *percloruro liquido*.

Ho già detto come fu precisamente dopo aver eseguito una tale inoculazione, che a Wood venne in mente di ripetere l'operazione per le nevralgie. Moltissimi sono i casi di nevo che in questi ultimi tempi furono con tal mezzo curati. Non v'ha chirurgo che non lo abbia tentato.

Fra i numerosi, citeremo Appia, Demarquai, Schuh, Ellinger (4 casi) (1) Voillemier usò lo stesso mezzo nella cura delle varici e delle cisti della tiroidea (2).

Non ci pare però che queste applicazioni possano e buon diritto appartenere alla medicazione ipodermica, ma che piuttosto si riferiscono ad un altro genere di studi.

Altri alcaloidi dell' oppio.

Abbiamo già detto come sei alcaloidi abbia la chimica saputo estrarre dal succo ispessito delle capsule del papavero cioè la morfina, la narceina, la narcotina la codeina, la tebaina e la papaverina. A questi sei già noti i signori T. e H. Smith hanno nello scorso anno aggiunto un altro, la criptopianina. L'oppio è una vera miniera di alcaloidi!

Della prima e più importante fra queste basi organiche e dei suoi sali abbiamo già discorso. Ora vogliamo dire qualche cosa anche delle altre, le quali in questi ultimi anni furono argomento di studi speciali ed interessanti.

Narceina. — È all'illustre fisiologo Cl. Bernard che si deve la scoperta delle proprietà narcotiche di questa sostanza, trovate nel 1832 da Pelletier, e che sono superiori a quelle di tutti gli altri alcaloidi oppiati, della stessa morfina, senza possedere l'azione eccitante di quest' ultima (3). È

(1) *Virchow's Archiv* 1864, Vol. XXX.

(2) *L'Union médic.* 1863, N. 84.

(3) *Comptes rendus*, 29 agosto 1864. Vedi anche *l'Annuaire thérap.* di Bouchardat, di quell'anno.

la sola che a dose tossica uccida senza determinare convulsioni. Gli animali con essa avvelenati muoiono coi muscoli in rilasciamento. Il sonno che produce la narceina differisce oltre a ciò da quello della morfina per la sua tranquillità, per la mancanza del russare, e per il risvegliarsi, perchè non si osserva la paralisi nè le alterazioni intellettuali che seguono sempre il torpore della morfina, gli animali tornano più prontamente al loro stato normale.

Debont e Béhier dietro questi dati fisiologici sperimentali, fecero i primi tentativi terapeutici, e li trovarono esattissimi. Con dosi eguali a quelle della morfina ottennero un eguale effetto di calma e riposo, senza i sintomi propri a quella (cefalea, malessere allo svegliarsi, gastrici disordini). Eulenburg introdusse la narceina nella medicazione ipodermica. Essa è un po' più solubile della morfina, ma richiede 175 p. d'acqua a 17.° C. Invece i sali suoi sono meno solubili di quelli di morfina. Tali proprietà la rendono, a parer nostro, poco atta alle iniezioni sottocutanee, dove è necessario che la sostanza sia solubile in poca acqua, onde esser sicuri della quantità che si inietta. Più di 0, 05 per 4 grammi d'acqua non si può iniettare con esse, e questa soluzione si intorbida in poco tempo e *necessita il calore ogni volta che la si vuol usare!*

La dose ipodermica trovata da Eulenburg è da 1/6 a 1/4 di grano; per uso interno da 1/8 a 1/2 grano. Essa produce un legger effetto narcotico, senza alcun sintomo subbiettivo disaggradevole, come cefalea e disordini gastrici.

Secondo Eulenburg per gli effetti sedativi ed ipnotici la narceina è preferibile ad ogni altra sostanza. Per Erlenmeyer ha un potere molto maggiore della morfina nelle alienazioni mentali. Egli rimedia alla sua poca solubilità coll'aggiunta d'altre sostanze. Ecco le sue ricette: 1.ª Narceina 1/3 grano, spirito di vino rettific. e glicerina ana 1 dram. Una goccia di questa soluzione contiene 1/240 di grano. — 2.ª Narceina 2 grani, spirito 2 1/2 dramme, glicerina 3 1/2 dramme, acido acetico goccie 3. Una goccia contiene 6/180 di grano. *Bisogna sempre però riscaldare le soluzioni prima di usarle.*

Il dott. Levi esperimentò due volte la narceina alla dose di 1 centig. contro una nevralgia ischiatica, e contro ne accesso d'asma nervoso, ma senza alcun effetto e con molestia non lieve del paziente, che ebbe a soffrire per parecchi minuti di fortissimo dolore e bruciore al luogo della iniezione (1).

La narceina cristallizza in piccoli aghi allungati. Iniettandola produce dolore, e leggier tumore. Costa L. 6 al grammo (2). È quindi molto cara.

Codeina. — Questo alcaloide è già da alcun tempo entrato nella pratica dopo essere stato scoperto da Robiquet. Vari medici l'usano in luogo della morfina, perchè produce meno stitichezza, e meno balordaggine. Costa come essa.

Già il nostro Polli avea trovato che essa possiede la pura virtù calmante dell' oppio — Cristallizza in prismi assai voluminosi, regolari. È solubile in 80 parti d'acqua fredda e in 17 di bollente, solubilissima nell'alcool.

Marcè ha assai lodato la codeina nelle nevralgie (3). Erlenmeyer la introdusse perciò nella pratica ipodermica, sciogliendone 1 grano in 2 dramme d' acqua. Dice però non averne riportato particolari vantaggi (4).

Tebaina — Fu pure soggetto di esperimenti. Eulenburg l'usò nelle nevralgie, ma trovò che produce un forte bruciore al luogo della puntura, e che è di gran lunga inferiore alla morfina. Alla dose di $^1/_4$ di millig. fu iniettata da Woldemar di Pietroburgo, sciolta nell'acqua con un po'di acido cloridrico, sotto la pelle colla siringa. Si trovò che rende le rane dapprima assai eccitate, poi comatose per 12 a 18 minuti, e poscia tetaniche per i minimi eccitamenti. Intanto le pupille rimangono strette per 10 minuti, poi si dilatano, e le pulsazioni del cuore si fanno più frequenti. Le contrazioni tetaniche vanno ripetendosi di tanto in tanto e cessano dopo 4 ore.

(1) *Giornale veneto di scienze mediche* Tomo IX del 1868.

(2) È strano che la narceina non fu accolta nel nuovo *Codex medicamentarius* francese e non si trova neppure nell'inglese!

(3) *Gazette médicale* 1864, pag. 764.

(4) Opera citata, pag. 52.

A dose tripla il tetano si produce più presto e in 2 a 6 ore le rane muojono; la rigidità cadaverica compare assai presto come negli animali morti per stricnina. Per cui l'autore conchiude che l'azione fisiologica della tebaina è identica a quella della stricnina.

Narcotina. — Anche questa non possiede alcuna proprietà speciale, e nella sua azione è pare assai inferiora alle altre basi, morfina, narceina e codeina.

Papaverina — Secondo il Woldemar citato, alla dose di 1 millig. agisce da ipnotico, in modo che per tre giorni le rane rimangono sonnolenti; essa distrugge l'effetto della tebaina e della stricnina. Questa sua azione fu verificata anche sui conigli e sulle cavie a dose più alta; ma non sull'uomo, per cui ancora nulla sappiamo. Sarebbe interessante di provarla.

Criptopianina. — È un alcaloide forte quanto la morfina, la codeina, e la tebaina, che satura gli acidi producendo sali cristallizzabili, a forme belle e ben distinte. È incoloro, inodoro, di un sapore amaro, seguito da una sensazione di freddo che si manifesta sulla lingua e al palato ricordante la menta piperita. (Vedi per più esteso ragguagli l'articolo di Giovanni Ruspini negli *Annali di chimica*, dicembre 1867).

Non ha avuto ancora applicazioni terapeutiche.

L'Acido acetico.

Il dottor Broadbent in Inghilterra trovò in esso une azione speciale Il cancro, dice lui, deve la malvagità alla sua struttura caratteristica, poichè è composto di cellule che tendono fatalmente a moltiplicarsi all'infinito e la seguito formano tumori voluminosi. Ora l'acido acetico discioglie nel campo del microscopio, e tutti se ne possono facilmente convincere, le pareti delle cellule e modifica il loro nucleo. Introdotto quindi nei tumori da loro formati, va a colpir direttamente la loro vitalità, modifica la loro nutrizione, distrugge la proprietà che hanno

di dividersi e moltiplicarsi, e impedisce così lo sviluppo di tumori che divenuti inoffensivi, possono essere riassorbiti

L'acido acetico monoidrato, C^4 H^8 O^8, è solido ed in lamine bianche e splendenti anche a 17° ma assorbe presto l'acqua e diventa C^4 H^4 O^4. Allora è liquido, incoloro, ha un odore vivissimo d'aceto, ed un sapore assai acido. Sulla pelle disteso agisce come un forte rubefacente. È solubilissimo nell'acqua Per sua parte scioglie canfora, resine diverse, olii eterei, albumina e fibrina, e costituisce uno dei reattivi usitatissimi in Microscopia.

Il dott. Broadbent per la cura dei cancri lo usa purissimo e prepara una soluzione di varia forza La più forte da lui usata era composta d'acqua e acido a parti eguali, la più debole conteneva 1 parte d'acido e 4 d'acqua. Val meglio però usare le più deboli e ripetere le iniezioni, di quello che praticarne di rado e con soluzioni molto concentrate.

L'iniezione deve essere fatta gradatamente, con precauzione, specialmente se il tumore è denso, poichè conviene evitare che il liquido penetri nei tessuti sani, e l'operatore trova una guida nel dolore che accusa il paziente, allorquando l'acido penetra nelle parti non affette da morbo.

John Barclay usò anche nel cancro l'acido citrico e il carbolico e delle sue esperienze comparative su tutti tre dirò più avanti.

La Fava del Calabar.

La scienza si è arricchita in questi ultimi anni di un mezzo atto a restringere prontamente e sicuramente la pupilla, di un mezzo dotato dunque di un'azione perfettamente antagonista della belladonna, di un mezzo che fu per gli oculisti il sogno dei secoli. È questo il baccello di una pianta, che cresce sulle rive del Calabar e nelle contrade vicine del continente africano, che appartiene alla

famiglia delle *Leguminose* e che porta il nome di *Physostigma venenosum* datogli da Christison.

Il baccello vien detto *fava del Calabar, Calabar's ordeal Bean*, o *Calabar Bean* dagli inglesi, ed è un seme non dissimile da un grosso fagiuolo, rinchiuso con due o tre compagni in un legume. Fu portato in Europa dai missionarii inglesi già fin dal 1840, ma non fu che nel 1863 che il dott. Fraser d' Edimburgo scoperse il singolare fenomeno che esso produce. Allora medici e chimici se ne occuparono alacremente, e in questi ultimi anni i giornali furono pieni delle comunicazioni dei primi che cercarono sempre nuove applicazioni, dei secondi per le analisi e per i varj preparati che se ne possono avere. Si fece ogni sforzo per ottenerne l' alcaloide puro, che fu chiamato *Calabarina*, e *Physostigmina*, ed anche *Eserina* perche eseré è il nome volgare della pianta e questa denominazione riesce più eufonica

Il primo preparato che girò il mondo e che si deve ai farmacisti di Londra fu la carta di Calabar, *Calabarpaper*, cioè carta inzuppata per quattro volte di seguito in una soluzione satura di estratto alcoolico La carta era divisa in tanti quadrati e bastava uno di questi posto fra il bulbo e la congiuntiva a produrre in 15 minuti (e lo provai su me stesso) la contrazione della pupilla, che dura all' incirca una giornata e cessa con qualche goccia di soluzione d'atropina In seguito Hart di Stuttgarda ideò i dischi o rotelle di gelatina sature di estratto i quali si sciolgono a poco a poco Ora abbiamo in commercio l'estratto e la tintura.

Un fatto di midriasi guarita col calabar avvenne anche a me. Durante l'inoculazione ipodermica di una soluzione d'atropina assai carica, essendomi bagnate le dita e inavvertitamente portatele sugli occhi, ne ebbi una forte ed incomoda midriasi Un quadrato di calabarpaper me la tolse in poco tempo

Dopo aver usata la fava ad ottenere le miosi, le si usò con successo dal nostro Mattioli nei recenti prolassi del-

l'iride, nelle ernie corneali; dal dott. Marini nelle paralisi dell'oculo-motor comune dietro l'esempio di Hulke, che ne pubblicò 3 casi di guarigione, ma sempre applicandola sull'occhio. Internamente fu propinata per la prima volta da Sedillot contro la corea, ed a combattere gli effetti della belladonna e dell'atropina.

Watson ideò di applicarla nel tetano (1867) sciogliendo otto grani di estratto in 1/2 oncia d'acqua calda, alla quale si aggiunge a poco a poco 1 1/2 oncia di alcool, la qual soluzione si mantiene per più mesi. Di questa ne propinava dapprima 10 goccie (1/12 di grano d'estratto) per poi aumentare fino a che vi fosse manifesta depressione della azioni riflesse.

Sostiene egli che la fava deprime le funzioni riflesse del midollo e paralizza i nervi motori; che nelle rane presenta azione antagonista alla stricnina. Lo seguì in questa via Fraser e insieme pubblicarono 11 casi, di cui 9 guariti (1). Newman quasi a suggello di questi tentativi pubblicava contemporaneamente un caso di avvelenamento di stricnina guarito quasi subito colle inoculazioni ipodermiche di 1/6 di grano d'estratto (2) e raccomandava caldamente di abbandonare l'uso interno per darsi soltanto a questo metodo. Navarro poco dopo raccoglieva 18 casi di tetano di cui 13 felici e 5 infelici, ma le sue asserzioni meritano conferme. Watson assicura aver ottenuto felici risultati nei tetani traumatici nel 1866 durante la campagna prussiana, avendo avuto lui 3 casi di guarigione, e 2 altri colleghi suoi (3).

Si cominciò ora da Ashdown ad usarla col metodo ipodermico e gli stessi risultati si ottennero con maggior facilità e prontezza. Il dott. Watson a Londra, il Monti a Vienna (4) l'hanno pure impiegata con successo. Il dot-

(1) *On the employment of Physostigma in the traitement of tetanus and chorea.* Practitioner del 1869

(2) *Philadelfia med. chirurg. Journal* 13 settembre 1869

(3) *The Lancet.* Aprile 1868.

(4) *Jahrbuch der Kinderheilkunde* 1869 pag. 290-296

tor F. Franzolini fra noi, fu il primo a tentarla. Lo seguì il dott. Duffy di Firenze. E sarebbe da far voti affinchè la propinazione ipodermica di questa così interessante ed efficace sostanza fosse più generale.

La fava infatti ha l'inconveniente che data per bocca produce copiosa diarrea, tanto nella forma di tintura, che d'estratto. Col metodo ipodermico un tale inconveniente è tolto. Essa spiega allora più pronta e più energica la propria azione. Secondo le esperienze fatte, la fava internamente ha poca azione, ma agisce prontamente e rapidamente usata per iniezione sottocutanea. La forma di estratto è da preferirsi e non apporta alcuna reazione locale $^1/_2$ grano baste allora per ottenere l'effetto di 3 per bocca. Lo si scioglie in 10 a 15 goccie d'acqua, e vi si aggiunge un po' di carbonato di soda, se la reazione è acida. Recentemente Kellwort narrava un caso di avvelenamento con stricnina e susseguenti convellimenti tetanici da lui guarito con 30 goccie di tintura ogni mezz'ora (1). Tutto dunque lascia sperare un bel avvenire per la fava del Calabar.

L' Ergotina.

Questa sostanza va assumendo una certa importanza per la medicazione ipodermica. Preconizzata da Lebert nei casi in cui la segale cornuta è indicata, fu poi da lui stesso, come già si disse, applicata. Il dott. Draste invece la usò nella cura dell' emoftoe dei tubercolosici, quando non otteneva vantaggio alcuno dalla medicazione interna (2). Egli la iniettò alla dose di 2 grani in 12 d'acqua distillata alla regione del gran pettorale e sempre da ambo i lati. In due casi l'emorragia cessò quasi istantaneamente a un ammalato questo risultato si ottenne due volte. Un infermo il quale per una emorragia profusa era in agonia

(1) *Bull. de thérap.* 1869, pag. 179

(2) *Bericht der Rudolphs-Stiftung in Wien. für* 1867. Vienna 1869 pag. 90 e 91.

per cui non si poteva somministrargli alcun rimedio, dopo due miezioni si trovò bene, perchè cessò l'emorragia e l'ammalato si riebbe perfettamente. Anche Ruben l'adoperò con successo in due casi di emorragie.

Langenbeck ammettendo nell'ergotina un'azione sulle fibre muscolari organiche, per cui cagiona la loro contrazione, ha pensato di potersene giovare contro gli aneurismi, injettandole sotto le cute al di sopra del sacco aneurismatico. Il fatto clinico ha corrisposto alle vedute teoriche, poichè in un aneurisma della succlavia destra, presentante un tumore più grosso d'un pugno, otteneva la guarigione, nel gennaio 1869. Poco dopo in altro della radiale destra, grosso come un'avellana, ne otteneva con una sola iniezione la completa obliterazione. La dose usata fu di 15 centig. sciolti in tripla quantità di alcool e glicerina.

Dopo Langenbeck, Rouge di Losanna riuscì colle injezioni sottocutanee di ergotina in un caso di aneurisma dell'aorta ascendente a diminuire le pulsazioni del tumore senza poterne però arrestare il fatale andamento (1). Più fortunato fu il prof Albanese a Palermo (2). Una donna presentava alla fossetta sternale un tumore grosso quanto una melarancia e che egli diagnosticò per aneurisma. Si iniettarono nel tessuto sottocutaneo sovrastante al sacco aneurismatico 18 centig. di soluzione di ergotina (gr. 2 $^1/_2$ di ergotina in 7 $^1/_2$ di glicerina e 7 $^1/_2$ di alcool). Il giorno dopo se ne praticava una seconda con 20 centig. Insorgeva accidentalmente una forte dispnea che si dovette combattere con due salassi. Dopo due giorni terza iniezione con 30 centigrammi della soluzione stessa. Dopo questa il miglioramento si presentò rapidissimo, di modo che il giorno dopo le pulsazioni non si avvertivano che debolmente, ed il movimento del braccio dapprima assai difficoltato, eseguivasi liberamente. Se ne praticarono allora due al giorno con gr. 1.10 sostituendo una soluzione acquosa con poche goccie

(1) *Abeille médicale*. Gennaio 1870.
(2) *Gazzetta Clinica*. Gennaio 1870.

di alcool. Vinta cogli eccitanti una nuova minaccia di sincope iniettavansi in 20 giorni ed in 7 riprese 3 1/2 grani della soluzione ultima, e l'inferma sortiva dalla clinica immensamente migliorata.

L'ergotina, che corre sotto il nome del Bonjean, non è l'alcaloide, il quale non ha usi medici, perchè troppo venefico, ma un estratto idroalcoolico della segale cornuta. Esso contiene la vera ergotina, osmazoma, sali, ma non l'olio volatile, che secondo Bonjean è il principio venefico. Ha un color rosso-bruno veduto in massa, rosso-sangue veduto in sottili strati, un odor di carne arrostita, sapore piccante e amaro. Esso non sarebbe un emostatico nel vero senso della parola, perchè non coagula il sangue come fanno gli acidi ed il percloruro di ferro, ma semplicemente un emoplastico, perchè arresta il sangue, ne inceppa il decorso e favorisce così il suo coagulamento.

La veratrina.

È un alcali vegetale, della formola $C^{64} H^{52} NO^{16}$, polverulento, bianco, d'un sapore amaro ed acre, che lascia in seguito una sensazione di intorpidimento e di formicolio sulla lingua. È fisso, insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool. Satura gli acidi e produce un solfato ed un cloridrato cristallizzabili e solubili. Esiste nel *Veratrum album* e nel *viride* della famiglia delle Colchicacee.

La veratrina è dopo l'aconitina quella fra tutti gli alcaloidi che esercita topicamente l'azione la più irritante; aspirata per le narici produce formidabili starnuti (Andral) corìza e salivazione. Applicata sulla pelle intatta, cagiona, mediante una frizione un po' prolungata, una sensazione di calore e di pizzicchiamento che si paragonò a quella del pennello elettrico. Questa sensazione, che si sviluppa vivamente sulle mucose, diviene tormentosissima sulla pelle denudata, si propaga a distanza, e quando il medicamento è introdotto nello stomaco si spande fino alle estremità. Produce allora anche nausea e vomito, coliche

a una secrezione esagerata dei follicoli mucosi e delle ghiandole salivali. Questi fenomeni avvengono anche injettandola nelle vene, nel qual caso produce anche delle sensazioni variate di caldo e di freddo in diverse parti del corpo. Talora sviluppò anche un' eruzione cutanea, una specie di *sudamina*. A dosi tossiche cagiona oppressione, ansietà, soffocazioni, vomiti violenti, prostrazione di forze, talora sincope, insensibilità, convulsioni, tetano, asfissia. La sua azione è simile a quella dell'aconitina, e perciò Gubler la pose nella stessa serie. I suoi controveleni sarebbero l'acido tannico e il iodaro iodurato di potassio.

Dei suoi sali convien prescrivere il solfato, perchè di difficile preparazione. Il nitrato è il più preferibile. Si impiegò con successo contro certe forme di dolori nevralgici e reumatici. Bois tentò (1) in due casi di questo genere una soluzione al 100.º di nitrato di veratrina; una volta injettò un milligr., l'altra un mezzo milligr. Il risultato fu favorevole, ma il contatto della soluzione coi tessuti occasionò dolori così intensi che il rimedio fu trovato peggiore del male. Ma quando il dolore artificiale cessò dopo alcune ore, il dolore morboso non esisteva più. Alcuna infiammazione locale non fu constatata.

Anche Eulenburg la tentò, ma con poco effetto.

La veratrina è stata l'oggetto di ricerche numerose. Isolata da Meissner, e quasi nello stesso tempo da Pelletier e Caventou, studiata chimicamente da Couerbe poi da Wurtz che ne fissò la formola; fu esperimentata da fisiologhi e medici in gran numero. La loro enumerazione sola mostra che in tutta Europa si studiò l'azione fisiologica e terapeutica di questo agente con molta cura. Da Magendie e Andral, le cui esperienze furono ripetute da Bardsley, Turnbull, Ebers (1820 a 1835) Reiche in Prussia, Lafargue a Parigi, Gebhard e Mosca, Tronesean, Aran, Jousset, Eulenburg, Fronmüller, Vogt hanno apportato il loro concorso alla storia della veratrina.

(1) *De la méthode des inject. sous-cut.* pag. 28.

Fu Köcher che per il primo chiamò nel 1866 l'attenzione sugli effetti della cura della polmonite colla veratrina; Oulmont ci diede in seguito una completa monografia sul *Veratrum viride*, egli sostenne però che la veratrina non ne è il principio attivo, basandosi in ciò che questa è un agente modificatore della contrattilità muscolare, mentre che i due *Veratrum*, *album* e *viride*, non producono alcun fenomeno dal lato del sistema muscolare. Ulteriori studi hanno dimostrato erronea la tesi di Oulmont.

La maggior parte delle ricerche fatte sulla veratrina presentano una conformità rimarchevole. Tutte riconoscono la sua azione ipostenizzante sul polso e sulla temperatura, e ne deducono la sua proprietà antifebbrile. I sintomi osservati dal lato delle vie digestive sono i primi e più costanti fenomeni dell'avvelenamento.

Secondo Peguitaz i fenomeni della injezione ipodermica della veratrina sono in principio eccitamento, poi abbattimento, scialorrea, nausea, vomiturazioni, vomito, spesso diarrea, incertezza dei movimenti delle masse muscolari con una certa rigidezza delle stesse, passeggiero abbassamento del calore del corpo, del respiro, del polso ed in fine crampi e tetano (1).

Egli conchiuse i suoi studi collo stabilire: 1.° che la veratrina agisce sulla febbre in modo più rapido e più energico adoperata ipodermicamente che per uso interno. 2.° Le azioni secondarie sono ad ambo i metodi comuni. 3.° Le iniezioni hanno eguale azione tanto negli animali che negli uomini.

(1) *Archiv. für klinische Medizin* n. 8 del 1870.

PARTE SECONDA.

CAPITOLO PRIMO.

La medicazione ipodermica nelle affezioni convulsive.

Abbiamo raccolto in questo capitolo tutte le nevrosi nelle quali fu tentata una medicazione ipodermica, cioè il tetano, le affezioni convulsive a forma tetanica, quelle a forma clonica, l'ecclamsia, il singhiozzo, l'asma e la tosse ferina.

Il tetano.

Allorquando nel 1856 l'illustre Claudio Bernard tenne al *Collège de France* quelle sue celebri lezioni sul curaro (1) e l'applaudita voce del professore eccitò tanto entusiasmo colle sue interessanti esperienze, fu generale la speranza che si fosse trovato un valente medicamento per il tetano.

Questa tremenda nevrosi della motilità dovea essere in fatti la prima affezione in cui si tentasse un medicamento il quale dalle esperienze sugli animali avea dimostrato possedere una si alta azione sul sistema nervoso motore, diminuendo o distruggendone l'eccitabilità. Bernard lo avea già proposto per tutti quei casi in cui si trattasse di diminuire l'azione dei nervi motori, dimostrando quasi l'azione del curaro antagonista a quella della stricnina, la quale produce una specie di tetano (2).

(1) *Cours de Médecine du collège de France*, (XXV Leçon già citata).

(2) Il prof. Tommasi in una lettera al Polli (*Annali di chimica*, maggio 1861, pag. 299) rivendicò a sè *l'idea primitiva* sull'azione contraria del curaro e della stricnina, che dice aver avuta fin dal 1856. Vedi anche ciò che già riferimmo in proposito a pag. 60

Nessuna applicazione però nell'uomo era stata eseguita, allorquando il Velle ne faceva la prova a Torino, nel 1859, sopra tre tetanici. Trattavasi di soldati francesi feriti da arma da fuoco. Due morirono, il terzo guarì. In questi tre casi però non si fece una inoculazione ipodermica, ma sulle ferite si applicò il veleno indiano alla dose di 10 centigrammi sciolti in 40 grammi d'acqua. Questa dose fu poi portata fino ad 1 grammo in 80 d'acqua. Siffatto primo caso di guarigione diede occasione ad una vivace discussione alla Accademia di medicina in Parigi (1), dove Velpeau obbiettò che un fatto solo di guarigione non prova nulla.

Una specie di inoculazione ipodermica fu quella tentata dal prof. cav. Porcicini a Pavia (2) pure in un tetano traumatico. Il trattamento fu istituito cinque giorni dopo lo sviluppo del male, praticando *500 inoculazioni* coll'ago da vaccino, la maggior parte alla spina. Egli propinò anche il veleno su d'una ferita da taglio artificiale. L'esito non fu fortunato. Nè migliore n'ebbe un secondo caso, pure traumatico, dello stesso professore, nel quale si injettò il curaro *direttamente nelle vene* per mezzo di uno schizzetto d'Anel.

Il cav. dottor A. Gherini, il valente chirurgo primario dell'Ospedale maggiore di Milano, ebbe a trattarne quattro casi; uno nel luglio 1861, l'altro nel dicembre 1861 e furono pubblicati nella *Gazzetta medica* (3 agosto 1861 e 3 febbraio 1862); un terzo nel settembre 1862, un quarto nel luglio 1868, e questi due ultimi sono inediti, e ci vennero da lui gentilmente comunicati. In tutti si fecero *vere iniezioni ipodermiche*, eseguite colla siringa di Pravaz.

Il primo morì e forse per la grande quantità di veleno che fu adoperato. Infatti, essendo ancora un primo tentativo, e non conoscendosi quindi esattamente la forza del curaro sull'uomo, si iniettarono nello spazio di 5 quarti

(1) *Gazette Médicale*, N. 37 del 1859

(2) *Annali di medicina*, ottobre 1861.

d'ora 15 centigrammi sciolti in 4 grammi d'acqua, mediante 6 punture. Un'ora e mezzo dal principio dell'esperimento l'infelice moriva. Esso era per altro di età avanzata e assai deperito.

La seconda volta trattavasi di un robusto segatore di legna, che 16 giorni dopo aver riportato una ferita lacera all'ultima falange del pollice della mano destra, fu preso da fenomeni tetanici. All'Ospedale accolto, osservossi trismo a grave opistotono, ricorrenti sussulti dolorosi ai muscoli del collo e del dorso, tensione di quelli dell'addome. La prima prescrizione di curaro fu di grani 2 (centigrammi 10) in una dramma (grammi 4) d'acqua Con tal dose si praticarono sei iniezioni nello spazio di venti ore. Ognuna conteneva un terzo di grano di curaro (centigrammi 3,3) L'azione del curaro si appalesava dopo 3 o 4 minuti al più colla diminuzione delle contrazioni muscolari e coll'abbassamento dei polsi. *Tale e tanto era il vantaggio*, dice l'egregio chirurgo, *che il paziente ritraeva, che essa vivamente pregava, perchè le medesime più frequentemente gli si ripetessero*. La dose del rimedio fu gradatamente accresciuta, e così anche il numero delle iniezioni sino al punto da iniettarne un grano per volte e di consumarne sei grani nel corso di venti ore. La quantità consumata nella totalità fu di grani 47. Il numero delle iniezioni 92. La cura durò giorni 12 e ore 2. La guarigione fu completa e persistente.

Il terzo migliorava a vista d'occhi e dava grandi speranze di un simile esito felice, quando tutto ad un tratto le speranze dileguarono a morì. L'egregio Collega ce ne ha comunicati i dettagli. Eccoli: Una contadina di 16 anni, pervenne all'Ospitale con ferita lacero-contusa alla pianta del piede destro nel settembre 1862. Dopo dieci giorni di degenza insorsero sintomi tetanici. Si ordinarono 10 centigrammi di curaro su grammi 4 d'acqua, per farne 8 iniezioni! Gli effetti di queste furono notevoli e tali da lasciar sperare una prossima guarigione. Ma tuttavia vedendo che dopo la dodicesima i sintomi non scomparivano affatto, il

cav. Gherini esplorò la ferita e con sua sorpresa vi rinvenne 4 pezzetti di legno, che erano passati inavvertiti ai primi esploratori.

Si raddoppiò la dose del curaro. Si fecero fino a 35 iniezioni. Tutto invano. L'effetto benefico del medicamento era palese, ma non permanente. Non restò dubbio al curante che il prolungato soggiorno di quei corpi stranieri nella ferita abbiano impedito che il medicamento riuscisse. L'esito fu letale.

Ecco il quarto. « N. N., litografo, d'anni 20, entrava nell'Ospedale, il 7 luglio 1868, per tetano traumatico, in settima giornata. Egli avea riportato, otto giorni prima, una ferita lacero-contusa al polpastrello del mignolo della mano destra. Il caso era grave e pericoloso, per cui ricorsi subito all'energica terapia delle iniezioni ipodermiche di curaro. In giorni 22 si fecero 64 iniezioni. Il maggior numero di queste fatte in un giorno fu di 7, il minore di 1. La minima dose di curaro fu di centig. 5 in acqua gram. 5; la massima di centig. 15 in gram. 5. La quantità di curaro consumata fu di centig. 95. Approssimativamente si può calcolare che la dose minima per ogni iniezione fu di 1 centig. la massima di 3. Le iniezioni furono praticate dapprincipio sull'arto offeso, dappoi su tutto il corpo. Il 2 agosto fu dimesso guarito ».

Nella Sala chirurgica del Primario Monti all'Ospedale maggiore di Milano nel 1862 due tetanici ebbero pure dal curaro la loro guarigione (1). Il primo è un fanciullo d'anni 13. Le soluzioni usate fu di centigrammi 10 in grammi 2 d'acqua. Dopo 10 iniezioni, praticate in 24 ora, le cose procedevano bene, mi il curante nel dubbio che questa cura non bastasse ordinò contemporaneamente oppio e chinino e fece fare frizioni d'unguento mercuriale alla spina. Questo infelice concetto fa perdere qualche importanza al caso. In 5 giorni di cura però, dopo 41 iniezioni, l'ammalato era

(1) *Studi sperimentali fisiologici e tossicologici sul curaro* dei dott. Moroni e Dell'Acqua. Milano 1863, pag. 150-51.

guarito; il che con quei soli medicamenti forse non sarebbe avvenuto

Il secondo è un giovane d'anni 18, che avea riportato una ferita lacero-contusa all' avambraccio. Quattro giorni dopo vi era il tetano. Inutilmente si ricorse all'oppio; a nulla giovò il chinino, e il laudano sulla ferita. Si ottenne quindi al curaro ed alla già detta soluzione. In 6 giorni si praticarono 36 iniezioni. Il tetano scomparve e l'ammalato uscì guarito dall'ospitale.

Guarigione piena, e cura netta, è anche quella eseguita dal Primario dottor Questa nel 1863 all'ospedale. La soluzione fu di centigrammi 5 in grammi 4 d'acqua, della quale un mezzo grammo per volta, ogni ora, si iniettava colla siringa di Pravaz nel tessuto sottocutaneo. Anche questa volta era un tetano traumatico, poichè ad una robusta contadina, d'anni 24, erasi casualmente infitta una spina nel polpastrello del dito minimo del piede e il giorno dopo aveva crampi al piede e al braccio destro. Quando fu visitata all'Ospitale il crampo era grave e doloroso, vi era forte contrazione tonica dei muscoli flessori del piede e degli estensori della gamba, febbre gagliarda. Il giorno dopo vi era trismo, chiusura della bocca quasi completa, l'arto inferiore in uno stato di grande rigidezza, le dita del piede leso flesse tonicamente e prese da tremiti appena le si toccavano; i crampi frequenti. Il *pronostico fu grave*. Si decise di applicare il curaro. Alle 9 ½ antimeridiane del 26 aprile si praticò la prima iniezione e subito la distensione dei muscoli avviene, la bocca si apre completamente, nè più si sviluppa alcun sintomo di tetano.

Il dottor Verga riferendo questo fatto nella sua *Appendice psichiatrica* (1), soggiunge, che i medici dopo tanti disinganni subiti nell'uso del curaro, *avevano proprio bisogno di un fatto come questo per riconciliarsi un pochino con lui.*

Il dottor Guala di Brescia non fu così fortunato. Nel

(1) *Gazzetta medica* del 6 aprile 1863

1863 egli praticò due iniezioni di 1 centigrammo per ciascuna agli angoli della mascella inferiore, poi con 2 centigrammi alle regioni sottoclavicolari; ebbe miglioramento, ma non potè salvare l'ammalato.

Il dottor G. Ferrini, medico italiano a Tunisi, fece la cura di due musulmani colti dal tetano, e ne narrò la storia in una lettera all'illustre prof. Polli (1). Un fanciullo d'anni 8, verso la metà di agosto 1862 ricevette un calcio in viso da un mulo, riportandone una ferita delle parti molli lungo l'arco sopraciliare, che in sei giorni cicatrizzò per prima intenzione. Qualche tempo dopo compare il tetano. Vengono prescritte 10 sanguisughe e laudano. Inutilmente, chè i sintomi tetanici aumentano e si chiama a consulto il dottor Ferriul, il quale suggerisce il curaro. Questo infatti si applica col metodo endermico, medicando con filaccie inzuppate di una soluzione di 3 centigrammi di curaro in 30 grammi d'acqua la piaga di un vescicante, quattro volte al giorno. Il dì seguente si verifica che *gli accessi tetanici ricorrono meno forti e più di rado ed alquanto diminuita è altresì la spasmodia muscolare permanente, anche la fisonomia offriva qualche grado di minore sofferenza.* Questo miglioramento lusinghiero, dice il dottor Ferrini, sebbene non progredisse, pure durò altri quattro giorni, cioè fino al decimo di malattia, poscia verso la fine della stessa giornata il male riprese il suo corso e si aggravò fino alla morte, che avvenne il giorno dopo, cioè nell'undecimo di malattia. La dose del curaro impiegato nel modo suddescritto fu di sei centigrammi.

L'altro caso si verificò in una musulmana, d'anni 32, che in seguito a soppressa traspirazione dopo un aborto venne presa da tetano. Il medico ordina un salasso e prescrive gli oppiati. Malgrado questi rimedi e due vescicanti applicati al terzo giorno di cura, sesto della malattia, l'inferma si aggrava sempre più, ed interviene il dottor Fer-

(1) *Intorno a due casi di tetano trattati col curaro* (La Sardegna medica. N. 3 del 1864).

rina, che consiglia l'applicazione di 40 sanguisughe lungo la colonna vertebrale e di medicare i vescicanti colla già indicata soluzione curarica. Gli effetti del curaro, dice il dottor Ferrini, furono istantanei in questa malata, perchè vi fu ad ogni applicazione abbassamento del polso e gli accessi tetanici si destavano più di rado e meno forti. I giorni che corsero fra l'ottavo e il ventesimo di malattia *costituirono veramente un periodo di declinazione continua della malattia*, e questo miglioramento progredì sempre più in modo che al ventitreesimo sono cessate del tutto le scosse tetaniche, e non rimase che un po' di rigidità spasmodica permanente massime ai masseteri e crotafiti. Si creda allora cominciata la convalescenza, si sospende il curaro, del quale durante la malattia si erano consumati 12 centigrammi. Dopo altri tre giorni il medico incontra il marito, che lieto e contento assicura aver la moglie passata una buonissima notte. Entrano allora insieme e la trovano... come minacciata d'asfissia e che stava morendo!

La necroscopia non fu praticata perchè la legge la vieta ai musulmani.

L'ex-direttore dell'Ospedale maggiore dottor Verga, pubblicò nel *Rendiconto della beneficenza* di questo Stabilimento per gli anni 1861-62-63, due casi di tetano trattati col curaro da due ignoti (1). Mancano però affatto i dettagli necessari per un giudizio, e non si ha che una imperfettissima storia. L'uno riguarda una contadina di anni 34, soggetta alla epilessia, che durante un accesso cadde nel fuoco e riportò una vasta scottatura di terzo grado alla gamba sinistra, per cui 15 giorni dopo aveva il tetano. *Si ricorse alle iniezioni del curaro sotto la cute; ma non si ottenne alcun vantaggio e l'ammalata morì due giorni dopo.* Sono queste le sole parole che riguardano la medicazione curarica.

Nel secondo dopo aver enumerato varî mezzi usati in-

(1) Vedi detto rendiconto, pubblicato nel 1865, a pag. 98.

fruttuosamente, si aggiunge infine: *fu anche in questo caso di tetano gravissimo e complicato da altre affezioni tentato il curaro, ma è singolare, che mentre sollevò alcuni sintomi della paziente, facendo per esempio cessare la disfagia, provocava più frequenti e talora più forti gli accessi tetanici.* — E null'altro!

Un tentativo pure poco importante per noi, per la applicazione incompleta ed affatto insufficiente del medicamento e per la contemporanea amministrazione di moltissimi altri rimedi è quello eseguito dal prof. Concato e Bologna e da lui in un pregiato lavoro riferito (1). Trattavasi di un tetano reumatico gravissimo. Si usò il cloroformio per frizioni, per inalazione e per uso interno, l'estratto alcoolico di belladonna pure internamente, bagni alcalini, clisteri di foglie di nicoziana, poi finalmente curaro (non si dice di quale provenienza). La dose fu di centig. 10 in grammi 270 d'acqua, per medicare le piaga di un vescicante. Per due giorni il paziente ebbe notti inquiete, accessi frequenti, delirio Ma poi seguitando la medicazione si notarono meno frequenti gli accessi, diminuita d'alquanto le rigidità muscolare. Si continua ogni due ore e il giorno dopo si nota: Notte discretamente quieta... L'ammalato accusa appetito. — Si seguitò così per alcuni giorni, poi all'ottavo si sospende la soluzione di curaro e si prescrive di nuovo il cloroformio internamente e per inalazione, non che la belladonna ed il bagno medicato, che si continuarono per alcuni giorni. Dopo ciò il paziente entrò in convalescenza e in seguito uscì perfettamente guarito.

E guarigione importante quella che ottenevasi a Napoli pure col curaro, come narra il prof. Gallozzi nel suo *Resoconto della clinica chirurgica* dell'Ospedale di Gesù-Maria (2). Un fabbro-ferraio, ai primi di marzo del 1866,

(1) *Sul tetano, casuistica e riflessioni anatomo-cliniche.* (Rivista clinica, del 1865)

(2) *Il Morgagni,* Dispensa V del 1866, pag. 366.

urtando col gomito destro contro una ruota dentata in movimento, riportò vasta ferita lacero-contusa, che dall'esteroo dell'articolazione omero-radio-cubitale si estendeva verso la diafisi della regione postero-esterno del braccio. Fu preso dal tetano, che non potevasi dire molto benigno; e lenta, anzi che rapida, ne era stata l'invasione, non che il progresso.

Il curante cominciò ad applicare un sanguisugio alla spina; poi l'infermo fu immerso in un bagno caldo, alcalino, per un'ora. Dopo del bagno applicazione generosa lungo la regione dorsale della pomata di belladonna e mercurio. Internamente la polvere di James, di calomelano ed oppio. Nel primo giorno ebbe sollievo da questa medicazione, ma fu fugace, perchè *tempestosa oltre ogni credere fu la notte*. Il giorno seguente fece sciogliere 5 centigrammi di curaro che dice *buono*, (ma non dove preso) in un grammo d'acqua distillata, calcolando che ogni quattro goccie di liquido portassero in soluzione un centigrammo del rimedio, e caricatane la siringa di Pravaz ritenne che ad ogni giro di vite una goccia di liquido sarebbe stata iniettata nei tessuti. Il 31 marzo il trisma era aumentato, la tensione dei muscoli addominali era giunta al massimo grado, gli arti inferiori tenuti in una tormentosa flessione. Una prima instillazione fu fatta sulla ferita direttamente facendone cadere da 6 a 8 goccie, ed altrettante ne vennero per iniezione sottocutanea introdotte verso il cavo ascellare del lato affetto e nelle regioni inguino-crurali. I muscoli si resero subito cedevoli. L'infermo lodossi di miglioramento. Tale effetto durò poche ore poi tutto tornò come prima. Il curante però volle ripetere il trattamento del precedente giorno, meno il sanguisugio, il che rende questo tentativo di cura non troppo netto.

Il primo aprile consumò oltre 12 goccie. Era bello vedere, dice l'autore, il muscolo bicipite brachiale ed il gran pettorale che contratti e duri si presentavano, appena iniettato il curaro rendersi subito molli e flessibili. Questa seconda iniezione diede risultati ancora maggiori di calma. La disfagia scomparve.

Il quarto giorno volle trattare il paziente colle altre medicazioni ed escludere il curaro. Ed alla sera la scena era cangiata, l'infermo cruciato e tormentato. Il quinto giorno quindi ritornò alle iniezioni, ed anche questa volta fu sorprendente, dice l'autore, vedere il solito effetto del rilasciamento dei muscoli e tornare la calma del secondo e terzo giorno, che fu anzi più notevole di prima.

Il sesto giorno si ripetè l'applicazione, ed avendo iniettato 4 centigrammi fu l'effetto più notevole. Maggiore ancora nel settimo giorno, in cui il tetano era quasi cessato. Si erano consumati 15 centigrammi. L'infermo sortì guarito perfettamente.

Questo risultato è importante, perchè si è potuto vedere che quando si sospendeva il curaro, riprendeva forza il il male; e questo tornava a minorare, e guarì da ultimo persistendo arditamente con quel medicamento, e crescendone anzi la dose.

Un'altra applicazione veniva eseguita dal dottor R. Giannelli medico-condotto a Mejna sul lago Maggiore e dal dott. Dell'Acqua pubblicata (1). Trattavasi di un giovane contadino sano e robusto in sui 24 anni, il quale, 16 giorni dopo aver riportato per arma da fuoco ampia ferita perforante al terzo superiore della coscia destra, fu assalito da tetano, che ebbe fine colla morte dopo un corso di 12 giorni. Fu tosto combattuta l'affezione tetanica nei primi cinque giorni con vari medicamenti. Ma nel sesto giorno, osservando che da tale trattamento curativo non ottenevasi quel vantaggio che si sarebbe desiderato, si stimò bene di appigliarsi al curaro giunto in quello stesso giorno da Milano al farmacista signor Negri di Arona. Furono fatte del veleno americano diverse soluzioni che tutte sommate danno il prodotto di 220 centigrammi di curaro e 550 di acqua distillata.

Furono applicate queste soluzioni, seguendo il metodo adoperato dal professor Vella. A tal uopo vennero praticate

(1) *Gazzetta medica italiana Lombardia.* N. 9, 1867

in 3 giorni colla lancetta 6 incisioni, una all'angolo sinistro della mascella inferiore e le altre cinque in diversi punti della colonna vertebrale. In queste incisioni furono rinchiusi in totale centigrammi 12 di curaro solido. Le prime sei applicazioni arrecarono all'infermo, tanto all'apparato cardiaco vascolare, quanto e massimamente nelle contrazioni tetaniche una calma così notabile e meravigliosa da lasciarlo riposare e dormire per qualche ora e da far concepire fondata speranza di guarigione; calma che andò in seguito sempre più diminuendo ad onta della continuazione dell'uso curarico, finchè la morte venne a chiudere quella straziante scena. Similmente l'inserzione curarica all'angolo sinistro della mascella inferiore permise all'infermo di aprire la bocca e potere con facilità mangiare ma per breve tempo, chè il trisma ritornò più forte di prima.

Concludeva il dottor Giannelli col dichiarare questa sua intima persuasione che se il curaro non valse a liberare dalla morte il povero tetanico, esercitò nondimeno su lui senza fallo una marcata azione calmante.

L'egregio dottor Verardini faceva un altro tentativo a Bologna all'Ospedale della Trinità, su d'un cenciaiuolo di 50 anni colpito da tetano reumatico (1). Egli aveva già ricevuto a casa soccorsi medici (salasso, unzioni, purganti) quando il 9 agosto 1866 fu portato all'Ospedale. Si cominciò la cura con bagni caldi, col laudano, con diaforetici, ma senza effetto. Allora chiamato il professor Vella a consulto, questi praticò alla regione inferiore del dorso l'iniezione. La soluzione fu di curaro grammi 1 1/2, del quale se ne dovevano consumare 20 centigrammi per ogni iniezione. Il professor Vella, però, rettificò questa asserzione, dichiarando che i venti centigrammi furono iniettati 3 volte. Queste iniezioni furono ripetute, ma intanto però continuavasi coll'uso interno del laudano, e l'infermo ne prese

(1) *Storia del tetano reumatico* (Bollettino delle scienze mediche, Vol. 3, pag. 320 del 1867).

fino a 6 grammi nel giorno. A detta sua, esso arrecavagli ristoro, sebbene lievissimo. Sotto una spasmodia muscolare però, che durò maggior tempo del solito, l'infermo divento intensamente cianotico e morì.

Come si vede, poche furono le iniezioni, e nulla si può dire dell'effetto del curaro avendo propinato tanto laudano. Di più, il professor Vella osservò, che il caso era gravissimo e non dava alcuna speranza di salute; che si tentò il curaro solamente allo scopo di apportare qualche sollievo all'ammalato.

Il prof. Capozzi di Napoli riferiva poco dopo un nuovo successo in tetano reumatico (1). L'infermo era un facchino di Resina, di anni 40, entrato all'ospedale il 17 aprile 1868. Narrava che due settimane innanzi essendo occupato nel trasportar carboni in certi magazzeni, ai quali si penetrava per una cantina assai umida e fredda, aveva sofferto intense e prolungate perfrigerazioni cutanee. Per due interi giorni nel meglio della fatica ed a corpo sudante era andato su e giù per quel freddo ed umido ambiente. Al giorno dopo si sentì indisposto e come ammaccato nelle membra, ma uscì ugualmente di casa. Al terzo giorno mandò pel medico, che lo incoraggiò a recarsi all'ospedale. Accoltovi, lo si trovò con trisma completo, la testa inclinata in avanti e un po' a destra, gli scaleni e i due sternocleidomastoidei rigidi come due pezzi di legno, il tronco incurvato ad arco colla convessità in avanti e concavità indietro (opistotono) e l'arco era tale che nella giacitura supina il braccio dell'osservatore senza ostacoli poteva passare dall'un lato all'altro. L'addome mostravasi appianato, ed i muscoli addominali straordinariamente tesi si designavano sulla superficie liscie delle pareti ventrali. Le dita dei piedi allontanate, nessuna forza riusciva a flettere le gambe sulle coscie. La parola veniva fuori a stento come strozzata fra i denti. Serena la mente dell'infermo, ma a quando a quando le contrazioni dolorose, che or qua or là succedevansi, gli strappavano grida strazianti.

(1) *Il Morgagni*, Dispensa VII del 1868.

La diagnosi di tetano risultava evidente. Le tre forme comuni di esso in diverso grado erano rappresentate tutte. Non essendovi stata nessuna ferita, nè trauma, nè soluzione di continuità è naturale lo si diagnosticasse per tetano reumatico, o spontaneo. Il prof. Capozzi nel primo giorno fece l'iniezione di un centigrammo di curaro, poscia andò aumentando la dose fino a 3 centigrammi in due iniezioni mattina e sera, e quando i sintomi mitigavansi ritornò a dose minore iniettando un solo centigramma in giorni alterni. Consumò in tutto 30 centigr.

Gli effetti, dice il professore, vinsero ogni aspettativa e l'ammalato andò immegliando fino a perfetta guarigione. Alla fine di maggio compiute la convalescenza usciva in ottime condizioni dall'ospedale. Notisi però che dopo il tetano ebbe a soffrire di bronchite.

Un altro caso splendidissimo di tetano reumatico narrava anche il dott. Vincenzo Morra di Napoli (1), guarito in una sala medica degli Incurabili colle sole iniezioni ipodermiche di curaro ed il bagno caldo.

Un giovine a 22 anni, essendo molto sudato, si tuffò nel mare per prendervi un bagno, dopo due giorni avvertì non poter mangiare dei fichi perchè resi difficili i moti della mascella inferiore; dopo qualche altro giorno crebbero i fenomeni e fu portato all'Ospedale. Furono fatte iniezioni ogni 24 ore alla dose di 2 centig per volta. Vi fu aggiunto il bagno alla temperatura di 29.°, ripetuto due volte al giorno, e in esso si fece stare l'infermo un'ora e più per volta. Nessun altro rimedio si aggiunse. Questo metodo durò 15 giorni, ed i fenomeni vennero sempre più scemando in intensità ed estensione. L'ammalato uscì dall'Ospedale completamente guarito.

Un interessante caso di tetano traumatico pubblicava il dott. Andrea Nobis in una lettera che ci facea l'onore di dirigerci sui giornali (2).

(1) *Il Morgagni*, Dispensa XI e XII del 1868.
(2) *Annali di Chimica*, gennajo 1869.

È un giovane contadino d'anni 17 che in conseguenza di una ferita lacerante alla gamba fu preso da tetano. *Riconosciuto il caso quasi disperato*, ci scrive il dottor Nebis, si inviò a Mantova a prendere curaro. Con questo egli fece una soluzione di 15 centigr. in 25 grammi d'acqua, colla quale praticò il mattino del 22 settembre un'applicazione di filacce imbevute con essa, ed una inoculazione al disotto della clavicola. Rinnovò medicazione ed inoculazione alla sera, e subito si ebbero a marcare buoni effetti. Iniezioni e medicazioni si proseguirono per un mese intero, consumando 75 centigr. di curaro.

L'egregio collega chiudeva la sua lettera così: *Voglio signor dottore ricevere con bontà la breve relazione di questo caso, che fu per me una vera consolazione, avendo contribuito a salvare da certa morte il nominato giovane col metodo da lei, signor dottore, usato e descritto con sì rara chiarezza.*

Due casi di tetano traumatico pubblicava anche il compianto dottor Perini in apposito lavoro (1). Il primo riguarda una contadina, giovine e robusta, alla quale per caso si infisse nel piede destro una spina, e n'ebbe il tetano. Quando la vide il dottore Perini, essa trovavasi in quarta giornata di malattia, e questa aveva già invase l'intera serie dei muscoli volontarj, per quanto già curata con varj mezzi. Egli volle ricorrere, per ragioni che dirò più tardi, alla medicazione della ferita mediante il curaro polverizzato. Occorsero 18 giorni per raggiungere con questo mezzo qualche miglioramento e un mese per la guarigione incompleta. — Il secondo caso riflette un robusto giovine di 23 anni, che si era ferito col falcetto e con uno sterpo disseccato lo stinco, e ne avea avuto il tetano. Il dott. Perini ricorse ancora alla medicazione della ferita lacero-contusa col curaro polverizzato, spargendovene dapprima mezzo centigramma, poi uno, indi due. Come nel caso precedente per

(1) Sull'uso terapeutico del curaro nel tetano traumatico. Milano 1868, Un opuscolo di pag. 74.

il metodo erroneo che venne prescelto, la cura durò trenta giorni.

Il prof. Tommasi narra invece un altro caso traumatico di tetano non affatto riuscito (1). Ecco le sue parole. « Si fecero due iniezioni, una all'arto destro e l'altra al sinistro, proprio in vicinanza al malleolo interno *Entrambe furono seguite da molto minori contratture dolorose degli arti corrispondenti e gli intervalli di tregua si fecero maggiori*, e allora era sensibile il contrasto fra gli arti inferiori e il resto del corpo irrigidito. Non ostante ciò l'infermo è morto nella notte seguente.

Come si vede due iniezioni sole avevano prodotto grandi vantaggi, ma certo non bastavano. La malattia era già avanzata, e il paziente soccombette prima che il farmaco potesse essere usato più amplamente.

Tommasi raccomanda in questo articolo di polverizzare molto cloroformio nel punto dove si introduce la siringa, per non eccitare di più con questa ferita i movimenti riflessi. Le punture possono diventare infatti punti eccitomotori, e questi svegliare quelle contrazioni tetaniche, che sono così rincrescevoli e dolorose al povero malato Consiglia 1 centigr. per volta, e conchiude: *il curaro è un rimedio razionale, ma smettete l'idea che sia un rimedio specifico*. Siccome però questa benedetta parola *specificità* dà luogo a tante interpretazioni, così accettiamo per parte nostra amplamente la prima parte, e ripetiamo anche noi il curaro è un *rimedio razionale nel tetano*. Ci pare che in terapia sia già molto, e che forse nessun altro farmaco nel caso nostro lo meriti. Notiamo anche che in tutti i casi un miglioramento più o meno notevole fu sempre osservato.

Un altro caso interessantissimo appartiene pure alla clinica del professore Tommasi e veniva narrato dal suo distinto allievo il prof. Diego Coco (2). Trattavasi ancora di tetano

(1) *Il Morgagni*, Dispensa V e VI del 1869.
(2) *Idem, ibidem.*

traumatica grave. Dopo una iniezione a mezzo di 1 centig. di curaro *le contratture erano cedute alcun poco, e le dolorose contrazioni si erano fatte relativamente meno frequenti e più deboli, i muscoli delle coscie e delle sure erano rilasciati quasi completamente, l'apertura della bocca larga quasi del doppio; la deglutizione relativamente più facile e non costantemente accompagnata dalle contrazioni dolorose.* Alla sera si ripetè l'iniezione alla stessa dose, e *lo stato di miglioramento relativo continuò durante la notte. Alle 7 del mattino l'infermo era più tranquillo*, aveva potuto prendere la posizione supina, relativamente più rilasciati erano i muscoli del dorso, *le contrazioni dolorose meno frequenti, la deglutizione ancora più facile.* Mentre però si rilevava questo stato l'infermo diventa livido, scompajono i polsi..., si replica l'iniezione immediatamente *e dopo pochi istanti i muscoli respiratori si rilasciano, il diaframma comincia a funzionare, la cianosi si dilegua, l'infermo pare abbia scongiurata l'imminente morte.* Ma dopo dieci minuti nuova tetanizzazione dei muscoli respiratori e del diaframma, cianosi ancora più intensa, sospensione dei polsi. Si fa nuova iniezione di altro centigr. e si cerca sostenere la vita colla respirazione artificiale, ma la tetanizzazione si prolunga, e l'infermo muore asfissiato coi muscoli toracici in stato di permanente inspirazione.

Ciò che ne rincresce è che in questo caso nel primo giorno, dal mezzodì alla sera, non si sia fatta che una sola iniezione. I grandi risultati si ottennero sempre colla numerose iniezioni.

Il Dott. B. Bianchi, medico di Suzzara, pubblicò nello scorso anno (*Annali univ. di Medic.* fascic. di Maggio e Giugno) la storia di un caso di tetano traumatico, molto interessante per le varie fasi per cui passò. Era un giovane di 16 anni, il quale in seguito all'infissione di uno spino sotto la pianta del piede sinistro fu in preda al tetano. Il medico estrae lo spino lungo un mezzo centimetro circa; fa una soluzione di Curaro el 50.° e ne injetta

mezzo grammo (1⁄2 centig. di Cur.) Il giorno dopo in jetta 15 Millig. e miglioramento. In quel giorno si fanno altre 4 iniezioni e vi ha remissione generale dei sintomi. Al 3.° giorno mattina i sintomi peggiorano, si fa iniezione di 2 centig. e vi ha remissione immediata. Ma il paziente si rifiuta di subire nuovamente l'injezione, *perchè alquanto dolorosa*. Allora il medico gli somministra il Curaro internamente, 1⁄2 grammo della soluzione e poi riesce a praticare un'altra injezione di 2 centig. e che ripete due volte. Il paziente passa notte cattiva, le convulsioni sono frequenti. Nel giorno seguente si alternano i due metodi, e si giunge fino a centig. 3 di Curaro per injezione e 3 per bocca. Continuando così arditamente, il 9.° giorno si osservano improvvisamente gli effetti dell' avvelenamento curarico; il giovinetto era spirante. Si ricorre ad un apparecchio d' induzione, un eccitatore alla nuca, l'altro allo sterno, massima intensità. Appena comincia la corrente si anima la pupilla, si soffonde leggermente il volto. Allora il medico apre il circolo e *l' ammalato ricade come fulminato nel primiero stato*. Lo richiude subito, e subito le inspirazioni si succedono, il viso si colora. Per una seconda volta si azzarda di sospendere la corrente e *per una seconda volta si spegne questa specie di vita artificiale*. Si continua *per un' ora intiera*, diminuendo l' intensità della corrente gradualmente fino al minimo, e si lascia l' ammalato in uno stato soddisfacente. La guarigione fu completa.

Questi sono gli studj degli italiani. Vediamo ora quelli fatti all'estero.

Demme, professor di chirurgia a Berna, nello sua bell'opere: *Militär-chirurgische Studien* (1), dopo aver ammesso che il curaro *direkt paralysirend auf die Muskeln einwirkt*, e che non v'ha dubbio che questa azione paralizzante agisce dalla periferia al centro, riproduce i seguenti casi della sua clinica.

(1) Seconda ediz. Würzburg 1863, pag. 225 della I parte.

1.° Un contadino si fracassò la mano sinistra per l'esplosione di una canna da fucile. Dieci giorni dopo si sviluppò il tetano. Il professor Demme medicò la piaga con una soluzione di 1|8 di grano di curaro in 1 dramma di acqua, che replicò al giorno dopo. I parossismi diventarono più rari e più corti. Alla sera ed al giorno dopo replicò. Dopo la quarta medicazione scomparve completamente il tetano

2.° Un giovane di 22 anni ricevette con una forca una ferita da punta al pollice destro, che presto cicatrizzò. Al 14.° giorno fu preso improvvisamente dal tetano. Portato in clinica gli si pone un vescicante e sulla superficie da questo denudata si applica una soluzione di un grano su 100 goccie d'acqua, e nello stesso giorno si ripete per due volte, al giorno dopo per tre volte. Al susseguente vi ha un po' di gonfiezza alla cicatrice, la si incide e la ferita si medica con curaro; il giorno dopo ultima applicazione e guarigione

3.° Un minatore mentre lavorava in una miniera fu ferito da tre frammenti di una pietra caduta dall'alto e riportò varie lesioni, fra cui una frattura del femore (1) Venticinque giorni dopo si sviluppa il tetano. Allora si fa una inoculazione ipodermica nella regione inguinale con 10 goccie di una soluzione di grani 2 di curaro in 100 goccie d'acqua Questa troppo leggiera inoculazione non produsse alcun effetto, ed allora ne fece un'altra, ma endermica, 20 minuti dopo la quale scomparvero tutti i sintomi. Una terza applicazione vien fatta alla sera e questa volta sulla superficie cutanea escoriata dal martello infuocato di Mayor All'indomani persiste il miglioramento, non rimangono che alcuni sussulti al piede, e si fa una 4.° applicazione col martello, poi una 5.° alla sera, due altre il giorno susseguente, e non cedendo ancora affatto, si fanno nuove superfici escoriate al petto e si medicano con curaro. Ogni volta subentra calma notevole. Così si continua e si fanno in com-

(1) Opera citata, II parte, pag. 437.

presso 20 applicazioni da 6 a 10 goccie, consumando un grano e mezzo di curaro. La guarigione fu completa, ma se si fosse fatta col metodo ipodermico sarebbe forse stata più rapida e meno dolorosa.

Il *Moniteur des Sciences* (anno 1850, pag. 344) riferisce che anche il professor Middeldorpf fece a Breslavia un tentativo di cura col curaro. Il rimedio venne applicato subito al primo insorgere del tetano, ma l'ammalato morì dopo 24 ore. La storia però è assai incompleta, e non merita piena accettazione.

Il dott. Lochner in Schwalbach trattò un tetano col curaro, e con vero successo (1). Esso erasi sviluppato in un mietitore per una ferita al dito a per raffreddamento. Si fece la soluzione di un grano in 100 goccie d'acqua, e colla siringa di Luer si mettevano 10 goccie nella coscia destra. Alla sera altra inoculazione nella sinistra. Il giorno dopo si escoria una porzione di cute del ventre e si medica colla stessa soluzione. Risultato netto, e guarigione completa.

Il dottor Spitzer raccontò un caso di tetano curato dal professor Schuh a Vienna col curaro (2) nel quale dopo l'inoculazione di 3 grani di questo vi fu grande miglioramento, che però non si mantenne. Il paziente morì.

In Francia dopo la lettura fatta da Cl. Bernard del lavoro del Vella alla *Accademia delle scienze*, e dopo i dubbi sparsi a piene mani dal Velpeau, una valanga di articoli ed articoloni sul curaro si sparsero sul pubblico. A dar poi un aspetto ragionevole ai dubbi del Velpeau si fece noto poco dopo l'infelice caso del Manec, che questo chirurgo alla *Charité* comunicò all'Accademia il 19 settembre (3), L'esperimento avvenne col concorso dell'egregio Vulpian. Si fece con una lancetta un'incisione di 1 1|2 centimetro e nella ferita si lasciò cadere 2 goccie d'una soluzione contenente mezzo milligrammo di curaro per goccia. Dieci minuti dopo altre due goccie. Scorsi 20 minuti nuova goccia

(1) Erlenmeyer, opera citata, pag. 90.
(2) Idem, ibidem.
(3) *Gazette médicale*, N. 40 del 1859.

contenente 1½ centigrammo, che si ripeta 15 minuti dopo, e dopo altri 10 minuti un'altra. Ie 'seguito si pose nella ferita un pezzo solido di centigrammi 2 1½. Allora il paziente vien preso da accessi convulsivi, ma 15 minuti dopo altro pezzo solido di 2 1½. Continuano gli accessi Allora si dà mano alla siringa e si inietta nuovo curaro. Insomma dalle ore 2 e 45 minuti fino alle 8 si propinarono al malato 27, dico ventisette, centigrammi di curaro!! E i medici curanti ardirono meravigliarsi che il malato morisse alle ore dieci con crisi violenta!!

A togliere la triste impressione lasciata da questo tentativo giunse in buon punto il bel caso di guarigione che dobbiamo a Chassaignac (1). Gli furono compagni Tabbre e André. Il paziente era già in un grado avanzato del periodo asfittico, non si conosceva più se respirasse.

Tutti i muscoli del tronco e degli arti erano di una rigidezza lignea. Il curaro fu amministrato *intus* ed *extra*. Internamente e 20 centigrammi in 20 grammi di pozione gommosa (dose sprecata). Esternamente si iniettò, a poco a poco, parte di una soluzione di 25 centigrammi su 180 di veicolo. Il curaro era dotato di proprietà assai tossiche, poichè Mialhe e Grassi con 5 centigrammi di esso nella coscia di un gatto lo uccisero in due minuti. La guarigione fu completa.

Dopo questo, ebbimo due insuccessi. Gintrac professore di clinica a Bordeaux iniettò curaro colla siringa di Pravaz, ma egli stesso confessa che *aveva dubbi sulla qualità del medicamento adoperato.* Di più il tetano durava già da 3 giorni ed era grave — Follin comunicò il secondo alla *Société de chirurgie* (2). Disse che il tetano durava già da 6 giorni, e che tutti s'aspettavano che quello fosse l'ultimo giorno per il malato. Eppure riscontrossi dopo ogni iniezione un rilasciamento dei muscoli. Non è naturale supporre che amministrato più presto avrebbe lottato con mi-

(1) *Gazette médicale*, N. 41 del 1859.
(2) Idem. N. 48 del 1859.

glior successo contro l'elemento patologico? Le dosi in entrambi questi casi furono anche troppo leggiere.

Altra osservazione assai interessante trovammo nell'opera citata di Jousset raccolta da Liouville nel servizio del dottor Richard all' Ospedale *Cochin* (1). Il curaro fu amministrato con cura, titolato prima, e produsse risultati decisivi e guarigione indiscutibile. In essa occorsero 19 centig. per ottenere risoluzione completa di tutti i muscoli. Si usò curaro di Para, che uccise un coniglio di 2 chilogrammi di peso in pochi minuti con 5 centig. Si iniettarono da 2 a 7 centigr. per volta. Si fecero 12 iniezioni. La cura durò 4 giorni.

Brown-Sequard pubblicò nel suo giornale (2) un caso infelice del dottor Sayre di New-York. Un paesano ferito nel pollice venne preso dal tetano. L'amputazione del pollice non valse ad arrestare l'affezione. Sayre usò una soluzione di 4 grani sopra un'oncia d'acqua. Vi fu miglioramento, poi accessi convulsivi che produssero la morte.

Polli commentando il fatto (3), nota giustamente quanto sia incompleto, e come quella dose non fosse sufficiente all'uopo.

Lo stesso Polli da ultimo riferisce un caso di Spencer Welle (4), del rinomato prof. di chirurgia alla scuola di Governor-place a Londra, il quale, ottenne pure col curaro un felice successo nel tetano. Il fatto è sicuro, ma nè il Polli, nè altri poterono fornirmi i dettagli. Lo stesso dicasi del caso di Mura a Rio-Janeiro, di cui parla Erlenmayer a pag. 89 della sua opera.

Sono dunque 14 i tentativi fatti all'estero col Curaro nel Tetano. Di questi 8 guarirono, 2 migliorarono, 4 morirono; per cui si avrebbero otto successi, e sei insuccessi.

(1) *De la Méthode hypodermique*, ecc. pag. 113
(2) *Journal de la Physiologie*, 1860.
(3) *Annali di Chimica*, Marzo 1861.
(4) *Annali di Chimica* 1861.

TABELLA

dei tetanici trattati in Italia col Curaro.

Nome dell'operatore	Casi	Guariti	Migliorati	Morti	Metodo usato
Vella	3	1	—	2	Applicazione locale
Paravicini	2	—	—	2	Ago da vaccino, Inocul. nelle vene
Gherini	4	2	1	1	Inocul. ipodermiche
Monti	2	2	—	—	Id.
Questa	1	1	—	—	Id.
Guala	1	—	1	—	Id.
Ferrari	2	—	2	—	Medicazione locale
Due ignoti (Verga)	2	—	—	2	Storie incomplete
Concato	1	1	—	—	Cura protratta
Gallozzi	1	1	—	—	Inocul. ipodermiche
Giannelli	1	—	1	—	Iniez. colla lancetta
Verardini	1	—	—	1	Cura protratta
Capozzi	1	1	—	—	Inocul. ipodermiche
Morra	1	1	—	—	Id.
Nobis	1	1	—	—	Id.
Perini	2	2	—	—	Medicazione locale
Tommasi	2	—	2	—	Inocul. ipodermiche
Bianchi	1	1	—	—	Id.
	29	14	7	8	

He voluto riunire in questa Tabella soltanto i casi degli Italiani, perchè già abbastanza numerosi e perchè meglio conosciuti in tutte le loro particolarità.

Essi ascendono dunque a 29. In 21 di questi si usò una vera medicazione ipodermica, negli altri si ricorse a metodi speciali per agire sulla pelle, sia per circostanze imperiose, sia per principii teorici erronei. Di questi casi di tetano, 24 sono della forma traumatica, 5 della reumatica. Siccome il meccanismo che dà sviluppo al tetano reumatico è differente da quello che caratterizza il tetano traumatico, era necessario far marcare questa diversità. Nei 21 casi, nei quali si praticò la medicazione veramente ipodermica, si ebbero 10 guariti, 7 migliorati, 4 morti. Negli 8 casi in cui si usò la medicazione della località ferita si ebbero 4 guarigioni (Vella, Perini, Cassaignac) e 4 morti.

Quali conseguenze si possono dedurre da questa tabella? Nessun lettore certo vorrà sottoscrivare al severo ostracismo con cui il professor Lussana voleva bandire il curaro 14 casi di guarigione su 29 sono una cifra rispettabile.

Se si vorranno poi prendere in considerazione gli appunti che furono mossi ai casi sfortunati; se si vorrà considerare essersi sempre trattato di casi gravissimi, perchè prodotti da stracciature, ferite, ecc., si vedrà ancor di più quanto essa sia rispettabile.

Che se poi si vorrà confrontare questi risultati ottenuti col curaro con quelli dati da altre medicazioni, si resterà ancor più soddisfatti. All'Ospedale maggiore di Milano negli anni 1858-59 e 60 si accolsero 12 tetanici, dei quali uno solo guarì, gli altri morirono (1). Il cav. A. Gherini che ebbe a curare i feriti della gloriosa campagna del 1859 narra nel suo rendiconto, che su sei tetanici non ne guarì che uno (2) Demme che raccolse i dettagli di quasi tutti i tetanici della stessa campagna mostra in esatte tabelle, che su 92 casi 7 soli guarirono, cioè si ebbe una mortalità del 92 per %! (3) Dupuytren, nelle sue lezioni orali di clinica chirurgica, narra che su 40 casi di tetano traumatico uno solo non terminò colla morte O' Beirne in Spagna vedeva 200 casi finire tutti colla morte. (Michelotti *Enciclopedia di medicina pratica*. Traduzione dall'inglese, art tetano).

Il dott B. Beck nella sua opera *Kriegs-chirurgische Erfahrungen während des Feldzuges* 1866 (Freiburg 1867 pag. 124) dice che vide 18 casi di tetano, e che di questi ne guarirono solo due (4).

(1) Rendiconto dell'Ospedale maggiore per il dottor A Verga, Milano 1862, pag. 91.

(2) *Annali universali di medicina* 1860, Vol 173, pag. 437

(3) *Militär-chirurg. Studien* 1 Abtheil, pag 233.

(4) L'egregio Lussana pubblicò lo scorso anno nella *Gazzetta Medica* N. 20, un articolo *sull' uso del Curaro nel trattamento del tetano*, cercando infirmarne il valore col far noti 4 casi infelici. Un rapido sguardo

Il dott. Perini di Milano in un lavoro pubblicato nella *Gazzetta medica* nostra del 1868, sostenne dopo un largo esame dei casi, a lui noti, di tetano medicati con questo rimedio, che *guarirono quelli trattati colla applicazione diretta, immediata, locale del curaro sulla parte impressionata dalla lesione traumatica*, e che il veleno indiano fu *inetto in quelli in cui fu somministrato lontano dalla località affetta.*

In un lungo esame critico di questo scritto da noi pubblicato nella nostra *Rivista terapeutica III*, nel fascicolo d'aprile 1869 degli *Annali universali di Medicina*, noi abbiamo dimostrato, col riportare genuinamente i fatti, che non si poteva venire assolutamente a quelle conclusioni del tutto erronee. Risultò anzi da quella nostra esposizione storica, che nessun effetto sull'esito favorevole o sfavorevole apporta il metodo d'amministrazione del curaro nel trattamento del tetano. Esso applicato tanto sulla ferita, che lontano dalla medesima, sia col metodo endermico che col metodo ipodermico, ha dato buoni risultati, i quali però furono migliori quando si usò il metodo sottocutaneo.

Che se i fatti hanno condannato affatto la teoria propugnata dal Perini, non era dessa teoricamente neppure accettabile, quando la si voglia considerare dal punto di vista del metodo migliore, del metodo cioè che *a priori* dovrebbe dare, razionalmente parlando, migliori risultati.

dato alle sue quattro storie mostra che l'esito non poteva esser diverso Nel primo infatti *varj frammenti ossei trovavansi nell'interno della ferita* e non furono estratti. Nel secondo quando il caso era gravissimo si ricorse al mattino ad un centig. di Curaro e non si fece più nulla fino alla sera in cui succedè la morte. Il curante stesso dichiarò che *avuto riguardo alla circostanza* in cui fu fatta l'iniezione, l'esito infausto *non potea infirmare il valore dato a questo potente rimedio* Il terzo è un *abusatore di alcoolici*, la respirazione è già stertorosa, vi ha cianosi L'iniezione di un centig. *apporta calma*, riposa per 12 ore, poi nuova iniezione al mattino Fino alle tre rippso di nuovo e morte. Nel quarto trattasi di tetano reumatico, la cura fu mista con oppio, bagno, salasso

Una ferita è sempre una superficie morbosa, infiammata, spesso coperta di linfa plastica, o di pus. Ciò la deve rendere poco ed inegualmente atta all'assorbimento. La sua secrezione, e la medicazione che pur si deve fare, finiscono coll'esportare anche una parte della sostanza medicatrice, per cui è impossibile precisare la quantità che entrerà in circolazione. Chi non vede quanto non sia preferibile per ciò la medicazione ipodermica, mediante la quale si può introdurre con sicurezza sotto la pelle una determinata sostanza, ed essere sicuri che sia assorbita. Come mai una ferita, di solito lacero-contusa, colle sue anfrattuosità e le sue ineguaglianze può essere un miglior atrio d'introduzione?.....

Altri medicamenti ancora hanno dato, applicati ipodermicamente, dei risultati nel tetano, e ragion vuole che qui ne teniamo conto. Non a tutti è dato di possedere curaro, ed è bene allora conoscere altro rimedio che si trovi alla portata di molti. Questi sono la morfina e l'atropina. Il primo in Italia ad usare la prima fu il chirurgo Asson di Venezia, ma i tre casi da lui pubblicati (1) non possono qui trovar luogo, perchè le guarigioni ottenute non debbono essere attribuite alla sola medicazione ipodermica, ma anche ai varj altri rimedj che contemporaneamente furono usati.

Il primo in Francia a curare il tetano traumatico colle injezioni di solfato d'atropina fu il dott. Dupuy d'Ouliins(2). Dapprima si era tentato l'uso interno della belladonna e dell'atropina, ma senza effetto. Il male progrediva e diventava gravissimo. Si injettano 25 goccie d'una soluzione a $1/_{100}$ sotto il tessuto della regione lombare. Entro quindici minuti tutti i sintomi dell'avvelenamento scompaiono. L'agitazione è immensa, ma dopo alcune ore subentra la calma e l'ammalato dorme per tre ore. I sintomi tetanici

(1) *Giornale veneto di scienze mediche*. Gennajo 1864, pag. 109.
(2) *Gazette médic. de Lyon*. Maggio 1860.

però persistono e si pratica il giorno dopo nuova injezione con 15 goccie di quella sostanza. I fenomeni di intossicazione si mostrano ancora, ma meno violenta. Nuova calma e guarigione definitiva.

Nello stesso anno poi Pescheux di Verneuil avea comunicato alla *Société de chirurgie* di Parigi un caso di tetano guarito colle sole inoculazioni di solfato d'atropina (1). Queste furono fatte alla nuca e sul tragitto delle apofisi spinose, nella proporzione di $^1/_{100}$, injettando la prima volta due terzi della siringa di Pravaz. Il paziente provò tutti i sintomi dell'avvelenamento atropinico, ma il suo stato migliorò. Una seconda injezione fu fatta dopo 24 ore, che produsse sintomi meno marcati, ma fece scomparire le ultime traccie del tetano.

Fick di Kegel in Germania ha pubblicato un caso di tetano guarito solo colla injezione sottocutanea di morfina. Era un tetano traumatico. Dietro l'injezione di un centig. di morfina fra le due scapole, presso la colonna vertebrale, si ebbe tregua de' gagliardi attacchi convulsivi, e l'ammalato prese sonno. Passata mezz'ora fu ripetuta l'injezione di altro centig. alla regione epigastrica, sede del crampo più doloroso. Il sonno fu lungo e ristorante. Fu vinta così la maggior veemenza della malattia, i varj e deboli accessi convulsivi che rimasero, in pochi giorni si dileguarono coll'uso interno di piccole dosi di morfina (2).

Anche il dott. Lombard, come il dott. Dupuy, injettò in un individuo affetto da tetano traumatico 5 millig. di solfato d'atropina per due volte ed ogni lato della regione lombare (3). All'indomani vi era già miglioramento. Al terzo giorno vi fu nuova injezione di 4 millig., che si ripetè per tre giorni di seguito fino a guarigione completa. In tutto si impiegarono 22 millig.

Questo bell'esperimento non è però completo perchè contemporaneamente si usò anche l'ammoniaca ad alta dose.

(1) *Gazette des Hopitaux* Aprile 1860, N. 45.
(2) *Berliner Klin. Wochenschrift* del 1868.
(3) *Gazette des Hôpit.* Luglio 1863, N. 86.

Altro medicamento, che in questi ultimi anni ha fatto molto favorevolmente parlare di sè nel tetano, fu la fava del Calabar. Raccomandata dapprima dal Watson per uso interno, fu da lui usata con felice successo dapprima in 6 casi, poi nel 1866 sui campi di battaglia della Boemia. Dai giornali inglesi risulta che in questi due ultimi anni si trattarono 13 casi, usando la fava per inoculazione sottocutanea e si ebbero 6 guariti 7 morti. Monti a Vienna la esperimentò su 5 bambini nella clinica del prof. Widerhofer. Uno solo di quelli aveva 4 anni, gli altri erano neonati, ed aveano appena 13 giorni di vita. La fava ne guarì 3, negli altri due seguì la morte. Monti fa giustamente rilevare che la mortalità dei fanciulli tetanici essendo sempre grave dobbiamo essere contenti di questi risultati. Si usarono injezioni ipodermiche di una soluzione di $^{1}/_{10}$ di grano di estratto, che si elevò ad $^{1}/_{3}$ senza notare sintomi di intossicamento. Secondo Monti sono già 16 i casi di bambini tetanici trattati con questo mezzo, e di questi guarirono 11, morirono 5 (1). Egli fa anche notare essere assai difficile la guarigione del tetano nei neonati, e che invano corcò un caso di guarigione negli Annali di quell' Ospedale dei Trovatelli, dove annualmente sono 4 a 6 casi.

Rothrock nel *Medical and Surgical Reporter* del 16 aprile 1870, riferisce per gli anni 1868-1869 13 casi di tetano traumatico trattati colla fava. Tutti erano di sesso maschile, 6 guarirono, cioè 3 adulti e 3 ragazzi; 7 morirono fra l'età di 9 e 30 anni. In 5 dei 6 che guarirono si usò solo la fava, per il sesto si aggiunse come sinergico l' oppio. Dei casi infelici 4 colla fava sola, 1 con fava e oppio, 2 con fava e cannabis indica. Tre guarigioni furono rimarchevoli per la loro rapidità, in tre avvenne per gradi progressivi. In quattro insuccessi si ebbe un temporario miglioramento. In tutti si usò il metodo ipodermico, l' estratto sembrò più certo nella sua azione della tintura.

(1) *Jahrbuch der Kinderheilkunde* 1869, pag. 290 e 298.

Un caso fortunato pubblicò fra noi il dott. Fernando Franzolini (1).

La malata, bambina di 13 mesi, era affetta da tetano traumatico universale, prevalentemente opistotonico. La cura fu affidata esclusivamente alla fava del Calabar sotto forma di tintura somministrata col metodo ipodermico, ma anche per bocca. In 16 giorni prese 1215 goccie dell'assoluzione, corrispondenti a 30 grammi e 38 centig di tintura, ed approssimativamente a 5 grammi e 5 centig. di fava. Di questa quantità 122 goccie (tre grammi e cent. 66) le furono introdotte ipodermicamente. Il minimo adoperato con questo metodo in un giorno fu di 6 goccie, il massimo di 30 in 3 iniezioni.

Questa esperienza, come si vede, non può essere riferita totalmente alla medicazione di cui trattiamo, poichè la fava fu data anche internamente. Il successo ottenuto sprona però ad ulteriori tentativi. Il dott. Franzolini che fu il primo, crediamo, in Italia ad usar la fava per iniezioni ipodermiche, avrebbe fatto bene se si fosse limitato a questo metodo.

Un altro caso di tetano guarito colle iniezioni sottocutanee di fava del Calabar riporta il *Bulletin de Thérapeut.* del 15 marzo 1870, raccolto dice, nel servizio del dott. Watson. È un tetano traumatico dei più gravi. Si comincia coll'amministrare ½ grano d'estratto ogni 3 ore. I sintomi aumentano d'intensità, e il giorno dopo si raddoppia la dose, si giunge fino a 3 grani per volta. Inutilmente. Si arriva al punto che la bocca e la mascella sono talmente contratte, che il malato non può più inghiottire nulla. Allora si ricorre alle iniezioni sottocutanee e si trova che basta ½ grano d'estratto con tal mezzo per ottenere l'effetto di 3 per bocca. Ma questo è ancora piccolo. Si aumenta la dose in modo che 40 grani furono propinati nelle 24 ore, a 6 grani per volta. Si continuò

(1) *Gazzetta medica-Provincie Venete* N. 52 del 1869 e 1° del 1870.

con questa dose così forte, in modo che dal 18 giugno al 19 luglio si consumarono circa 20 grammi di estratto! Notisi che tutte le dosi furono esaminate con cura, e provenivano da farmacie delle quali si poteva essere sicuri.

Un tetano reumatico a forma di emprostotono per effetto del freddo fu guarito colla iniezione di estratto di fava dal dott. Duffy di Firenze (1). L'individuo girando per le gallerie e le strade di Firenze vestito troppo leggermente nei giorni di gran freddo, fu preso da questa malattia. Gli si praticò subito una iniezione di $\frac{1}{3}$ di grano d'estratto in 18 goccie d'acqua neutralizzata colla soluzione del carbonato di soda, secondo il metodo di Fraser. Quattro altre iniezioni furono praticate nello stesso giorno alla distanza di tre ore fra loro. Si ebbe nausea. Si sospesero le iniezioni, e si ripresero quando fu cessata. La debolezza del paziente, per quanto sostenuto da buona dieta, era grave. Però si riebbe presto e ne guarì affatto.

Da tutto quanto siamo venuti esponendo risulta dunque che nello stato attuale della scienza il curaro per il numero delle sue applicazioni, e per i successi ottenuti è un medicamento che per la cura del tetano presenta una razionale indicazione. Dopo di lui l'atropina, la morfina e la fava del Calabar. Tutte poi queste sostanze hanno reso maggiori servigi quando furono applicate col metodo ipodermico.

Una medicazione che divide col curaro il vanto della razionale indicazione in questa malattia è la elettricità. Con essa però non venne fatta finora un'applicazione, che per il metodo e per l'esattezza scientifica pienamente soddisfi, sebbene i due casi di tetano traumatico guariti da Mendel colle correnti continue e da noi pubblicati nella nostra *Appendice elettrojatrica* della *Gazzetta medica* del 1868 lascino sperare molto da questo mezzo terapeutico.

(1) *Sperimentale*, luglio 1869.

Nelle affezioni convulsive a forma tetanica.

Chiamo con questo nome l'affezione convulsiva epilettiforme, la quale è caratterizzata unicamente da contrazioni involontarie, che durano per alcuni minuti, si estendono a tutti i muscoli del corpo, riproducendo le note forme del tetano, e sono accompagnate da perdita della coscienza. Questa forma è più frequente di quello che si crede, e va perduta sotto il nome di epilessia, nome che io vorrei limitato alla convulsione costituita da semplici clonicismi e perdita della coscienza.

Nella forma tetanica io consiglierei di usare il curaro, e nella forma clonica l'atropina. Il che, come si vedrà, venne da me tentato, sebbene non felicemente riuscito.

Il primo caso nel quale usai il curaro era abbastanza straordinario per le sue varie forme. Eccolo in succinto.

Teresa Bianchi, ragazza di 14 anni, intelligente, ben costituita, non ancor mestruata, era presa giornalmente da due distinti accessi convulsivi. Ricoverata nella sala dell'Ospitale, e cui io appartenevo, ebbi campo di osservarli e descriverli minutamente. Qui non ne darò che qualche tratto.

Alle ore 12 $^3/_4$ d'ogni giorno era tranquilla e vivace, ma appena scoccava un' ora veniva subito presa (anche senza sentire orologio alcuno) da moto violento del capo da destra e sinistra e viceversa, che si faceva sempre più rapido, movendo ed agitando tutta la persona. Questi movimenti andavano sempre più aumentando in intensità e da ultimo diventavano così violenti, che la povera ragazza presentava un miserando spettacolo di orribili convulsioni. Alle ore 2 $^1/_2$ tutto finiva e la paziente un po' balorda e stanca tornava da sè al suo letto.

Il secondo accesso cominciava alle ore 5. La ragazza era in letto e veniva presa da una contrazione tetanica di tutti i muscoli del corpo in modo che rimaneva immobile, rigida, come di un pezzo solo, non cambiando più posizione,

non parlando più e rimanendo così fino alle 4 del mattino. Più volte io la visitai quando era in tale stato e rimasi sorpreso di questa contrazione permanente. Al mattino tutto cessava e si alzava da sè dal letto.

Contro forme sì bizzarre fu messa a contribuzione una numerosa schiera di medicamenti, entelmintici, antiperiodici, nervini, rivulsivi.... si perfino il magnetismo, l'idroterapia, l' elettricità!

Nel luglio 1861 proposi, sostenni ed eseguii la medicazione ipodermica col curaro. Nella mia lettera alla Direzione medica, svolgendo il mio concetto, io insisteva nell'idea che lo si adoperasse a togliere il secondo accesso, cioè quello stato di permanente contrazione, e proponeva quindi lo si propinasse prima dello sviluppars di quello Feci sciogliere dieci centig di curaro in quattro grammi d'acqua distillata da servire per 5 iniezioni La prima iniezione fu fatta l'11 luglio pochi minuti prima del secondo accesso, ma senza effetto.

Questo insuccesso spinse i consulenti, che il primario dottor Motta avea richiesto (Polli, Gambarini), a consigliere di suddividere la dose già preparata in otto iniezioni, da farsi una ogni ora, quattro prima e quattro dopo l'accesso E questo consiglio io stava già per attuare, quando avvenne un fatto stranissimo, e che non ebbi più dopo tante inoculazioni da me fatte, a verificare. Le ferite del trequarti della siringa di Pravaz furono subito contornate da areola rossa, ed il giorno dopo vi si osservò una risipola abbastanza estesa. La seconda puntura al giorno seguente eseguita all'altra coscia, fu seguita immediatamente da risipola

Dolente di questi inconvenienti non ebbi più il coraggio di insistere col curaro medicazione e l'abbandonai.

Più lieti risultati e istruttivi fenomeni mi apportava il secondo caso, che passo a descrivere

Giuseppina Comelli, dell'età d'anni 32, di professione fiorista, nubile e di temperamento eminentemente nervoso, reduce da Torino in Milano presso la sua famiglia, narrò

che, in seguito ad uno spavento provatovi, era stata presa da un accesso convulsivo Dopo alcuni giorni di soggiorno in Milano, fu portata svenuta a casa del padre, perchè presa sulla pubblica via da un nuovo accesso Passarono ancora altri giorni, poi nella chiesa di S. Alessandro fu colpita da un terzo accesso, il 21 del luglio 1866, ed in questo caso essendo sconoscinta e tutti fu trasportata all'Ospidale

Il medico di guardia, dottor Cavaleri, la accolse per *deliquio*, e la fece porre nella Sala Madonna, dove il dottor Brambilla f. f. di primario diagnosticò *bronchite*; poi notò sulla cedola il giorno dopo, che fu presa in Sala da un *accesso convulsivo epilettiforme*

Al terzo giorno, da che era ricoverata all'Ospedale, passando io per quella Sala mi fermai ad assistere ad un nuovo accesso, che mi sorprese per la sua violenza e durata, e che svanì dopo un delirio vivissimo. Per uno strana combinazione, ammalatosi il dottor Brambilla, fui io inviato a sostenere le sue funzioni. Allora mi informai esattamente di tutti i precedenti, visitai le famiglia della paziente, ed essendo stati da alcuno sollevati dubbi di simulazione, mi posi a studiarla attentamente.

Ecco la descrizione dell'accesso, quale venne da me più volte osservato, e quale fu veduto dai dottori C. Ambrosoli, Polli, Pasta e moltissimi altri. Tutto ad un tratto senza alcun presentimento, segno od aura qualunque, l'ammalata perdeva la coscienza e compariva il crampo alle mani. Le dita si arcuavano, la loro punta si fissava contro il palmo, e la mano diveniva deforme Contemporaneamente alla faccia si contraeva il massetere (trismo), la mascella inferiore serrava i suoi denti dietro quelli della superiore, scalfendo le gengive, e rimaneva immobile, inchiodata in tale posizione. Poi la contrazione tetanica si estendeva alle braccia, ne venivano presi i flessori, e questi si contraevano in tal modo, che colle maggior violenza non si riusciva a distenderli. Succedeva l'opistotone, la testa veniva tratta violentemente in dietro, e per la contrazione dei

muscoli del dorso la colonna vertebrale si arcuava in modo, che rimaneva uno spazio fra essa e il piano del letto. La respirazione si faceva quindi difficile, stertorosa, e talora così gravemente inceppata che tutto faceva presagire dovesse la paziente soffocare. I muscoli del ventre contraevansi essi pure, e la mano posata sull'addome provava la sensazione di durezza, come ponendola su di un piano solido. Da ultimo la convulsione tetanica si estendeva alle gambe, l'estremità si ripiegava in flessione, le dita si arcuavano tutte come prese dal crampo e in un modo che si direbbe impossibile, e infine le gambe si alzavano, dure, istecchite, che parevano d'un pezzo.

Tutta questa successione di gravi fenomeni durava da 10 a 15 minuti, poi tutto ad un tratto la paziente emetteva dei suoni come *bla*, *bla*, *bla*, sporgeva a più riprese la lingua, leccavasi con essa le labbra asciutte, la faceva battere con suono secco contro il palato e ogni contrazione scompariva. Quasi ogni volta o da noi, o dalla suora di servizio, o dalle infermiere si osservò sorgere un eritema alla cute del petto, subito dopo l'accesso, che scompariva varie ore dopo.

Sciòltasi così la contrazione tetanica, la paziente sedata sul letto e non ancora *compos sui*, veniva presa dal delirio. Questo volgeva unicamente, e sempre, sulle fasi della sua travagliata esistenza, e sulle persone che erano entrate in relazione con essa. La sua vivace fantasia gliele faceva passare davanti come in un panorama movibile. Non pronunciava che il nome solo della persona, ma la sua fisonomia atteggiavasi o all'ira, o al sorriso, o all'indifferenza con tale chiarezza, che lasciava capire facilmente se tristi, infauste o liete erano state, ed erano ancora, le sue relazioni con quelle nominate persone.

Eliminato a forza di prove, di osservazioni e di ricerche ogni sospetto di simulazione, il 19 agosto, essendo stati gli accessi numerosi nella giornata precedente, praticai alla presenza del dottor C. Ambrosoli una prima inoculazione di curaro al mattino, e ne replicai le altre nella giornata e

convenienti distanze. L'ordinazione fu: curaro centig. 5, acqua grammi 4, e calcolai di iniettare mezzo centigrammo per volta.

Nella giornata del 20 non ebbe più accessi. Nel 21 uno lievissimo e feci una quinta inoculazione. Il miglioramento era evidente. Il 22 avendo avuto due leggierissimi accessi, il 23 praticai ancora 3 inoculazioni nella giornata colle solite distanze, ma di un centigrammo per volta. Allora fino al 1.° settembre non ebbe più accessi, ma in questa giornata se ne notarono due abbastanza forti. Il giorno 2 ebbe un attacco di tosse convulsiva, molestissima, sul genere di quella del croup, ma nessun accesso più non provò fino al giorno 7 in cui ne fu presa, in un colla tosse convulsiva.

L'otto in seguito a viva agitazione, per un diverbio animatissimo con una infermiera, ebbe a soffrire un violento accesso, e la gamba destra principalmente ne fu colpita, in modo che la contrazione tetanica della stessa continuò anche passato l'accesso. Alle 9 del mattino questa perdurava, e feci nuova inoculazione di un centigrammo. La ripetei alle 12, e la gamba con lieve pressione tornò poco dopo nello stato normale.

Il giorno 9 avvenne un fatto interessantissimo. Era presente alla mia visita vespertina il dott. L. Ferrario, in allora assistente in Sala. La paziente vien presa durante la visita dal solito accesso, con retrazione della gamba, e mi viene l'idea di eseguire durante lo stesso l'inoculazione curarica, per vedere cosa sarebbe avvenuto. Detto, fatto, e coll'orologio in mano vidi che non passarono 25 secondi, che con meraviglia degli astanti si troncò il violentissimo accesso, il quale non fu neppure susseguito dal delirio. Il giorno dieci, alle ore 4 nuovo accesso, troncato sul nascere dalla iniezione. Era in vero meraviglioso il vedere come quei muscoli, che sotto la mano esploratrice apparivano così tetanicamente contratti, diventavano ad un tratto molli affatto dopo l'iniezione.

In questa seconda parte della cura si fecero sette ino-

colazioni e si consumarono fino al giorno 13, cinque centigrammi di curaro. Allora io dovetti abbandonare quel Comparto, lasciando l'ammalata in uno stato di miglioramento, ma non guarita del tutto.

Durante la mia assenza comparvero di tratto in tratto ancora gli accessi, ma di rado (uno a tre nella settimana) e lievi, mentre prima della cura erano giornalieri e numerosi. Ma col diminuire degli accessi convulsivi, andò comparendo altro fenomeno morboso, la paresi degli arti inferiori, e il medico-primario, a me successo, la fece giudicar cronica per *mielite lenta*.

Come cronica, si dovette trasportare in altro Comparto. Ivi essendovi ricoverata, per bisogno di locale, anche delle delirantì, essa credette di essere fra le pazze. Perciò smanie, pianti, agitazioni, e risorgere delle convulsioni.

Esplorata la paresi colla elettricità, trovai normale tanto la contrattilità che la sensibilità. Ma nuovi fenomeni si manifestarono. Ebbe un vomito sanguigno, per vari giorni insistente, ribelle ad alte dosi di ergotina. E da ultimo (ai primi di novembre) fu presa da un attacco apoplettico gravissimo, con emiplegia destra.

Durò in questo stato vari mesi, poi lentamente si andò riavendo in modo, che nello scorso anno abbandonò l'Ospedale quasi completamente ristabilita. Meno la cura immediata all'assalto apoplettico non credo le sia stato altro eseguito.

Mi pare debba appartenere a questa forma di convulsioni quella che guarì il dottor Gnola nel 1860, e che merita essere riferita, perchè assai importante (1).

Un lavoratore in ottone, d'anni 50, per aver dormito una notte del 1855 sul nudo terreno a Mantova, fu colto da spasmi convulsivi alla guancia destra, d'una violenza e di una pertinacia straordinaria. Cura antiflogistica, nervini, antispasmodici, rivulsivi, estrazione di tutti i molari, cauterizzazione degli alveoli col ferro rovente, ... nulla giovò.

(1) Venne da lui narrata nella *Gazzetta Medica* N. 5 del 1867.

L'ammalato veniva continuamente preso da spastiche e dolorose contrazioni ai muscoli della faccia, che duravano qualche minuto, per riprendere dopo una tregua di spossamento che durava alcuni altri, e tal fiata erano sì violenti da diffondersi ai muscoli della cervice e della spina, da *simulare un principio di opistotono*

La medicazione venne dapprima praticata col mantenere in una piaghetta artificiale, che il dottor Gnala avea con un cilindro di potassa caustica aperto al di sotto dell'articolazione glenoidea, dei piumaccinoli bagnati in una soluzione di 10 centigrammi di curaro in 80 grammi d'acqua. In seguito intinse in essa un ago da vaccino e praticò molte inserzioni sottocutanee nella guancia. Dopo 3 giorni dell'uso continuo di tal soluzione, ne aumentò la forza. L'infermo sortì guarito affatto dall'Ospitale (1)

Il dottor Benedikt presentò alla *Gesellschaft der Aerzte* in Vienna il 29 marzo 1867 una ragazza di 13 anni affetta da crampi dolorosi alla estremità inferiore destra, i quali si ripetevano parecchie volte nella giornata ed erano susseguiti da paralisi dei muscoli del lato esterno con contrattura degli antagonisti. La paziente non poteva camminare che sul lato esterno suo (2)

Il dottor Benedikt, che è un valente elettricista, ricorre subito alla elettricità, ma questa non venne tollerata Allora praticò inoculazioni sottocutanee di curaro, colle quali ottenne la pronta cessazione degli accessi, e un progressivo miglioramento nelle paralisi e nella contrattura.

Luciani (3) in un caso di catarro congiuntivale acuto con esagerata avversione alla luce e blefarospasmo, osservato nella clinica oftalmica del prof Magni a Bologna, ribelle a

(1) La guarigione durò un anno, poi il male recidivò, ma era sopportabile. Il paziente non se ne lagnava, e se lo tenne senza cura alcuna fino alla morte che avvenne poco fa (Dettagli orali del dottor Gnala all'autore)

(2) *Gazzetta delle Cliniche* di Torino N. 25 del 1867.

(3) Dall'uso del curaro contro il blefarospasmo e la fotofobia. *Rivista Clinica* del 1868, pag 138.

molti altri mezzi, usò il curaro. Il blefarospasmo potea dipendere da un'alterazione funzionale idiopatica dei nervi motori, oppure essere un cambiamento della facoltà contrattile muscolare, indipendente dal sistema nervoso. Si attenne a questa spiegazione, cioè ad uno spasmo idiopatico dello sfintere della palpebra, e ricorse alla recisione delle fibre muscolari, ma la apertura degli angoli palpebrali esterni non riuscì allo scopo. Si volle quindi portare una influenza paralizzante sui nervi motori degli orbicolari delle palpebre e si ricorse al curaro. Si preparò una soluzione di 5 centig. d'esso in 30 grammi d'acqua, e se ne iniettò sotto la cute di ciascuna palpebra *un terzo circa del contenuto dello schizzetto di Pravaz*. Il giorno dopo l'infermo potea aprire direttamente le palpebre. Due giorni dopo si ripeterono le iniezioni ai di fuori degli angoli palpebrali esterni, e l'effetto fu ancora più decisivo. Si praticarono anche una terza volta, dopo due altri giorni, e il blefarospasmo fu vinto per sempre.

Ammati da questo felice risultato si affrettarono a Bologna a farne l'applicazione su più larga scala anche nei casi di blefarospasmo riflesso, cioè nella *semplice fotofobia* determinata da irritamento della estremità periferica dei rami sensitivi dei nervi ciliari, non allo scopo di ottenere una guarigione radicale, come nel caso precedente, ma per sodisfare ad una indicazione sintomatica abbastanza rilevante. Le applicazioni fatte sono tutte state seguite da guarigione.

Un'altra interessante applicazione si fece a Bologna del curaro in un caso di spasmo facciale sintomatico in individuo ambliopico per nevrite ottica. Esso era preso giornalmente e già da un mese da accesso spasmodico di tutti i muscoli animati dal nervo facciale destro, non accompagnato da dolori ma da perdita assoluta di coscienza. Un po' di vertigine ne era spesso il prodromo e una atassia assoluta degli arti inferiori il fenomeno successivo. Durava quattro o cinque minuti, e si presentava in principio una sol volta al giorno; più tardi due volte e talora tre. Prima che si presenti lo spasmo il dott. Luciani in-

jettò la solita soluzione curarica verso il punto in cui il nervo facciale si ramifica formando la zampa d'oca, e in questi giorni lo spasmo non si presentò più, ma tornò sebbene più debole quando la si sospendeva (1).

Nelle convulsioni istoriche ha dato talora buoni risultati anche il solfato d'atropina Eccone alcuni casi.

Una contrattura isterica in una ragazza di 23 anni all'ospedale parigino *la Charité* guarivasi con una sola iniezione di solfato d'atropina (2). La ragazza robusta, ma dai 17 anni in seguito ad una paura assai viva, era soggetta ad attacchi d'isterismo ben caratterizzati Quindici giorni prima del suo ingresso all'ospedale provò qualche dolore al braccio destro, e poi conobbe che non poteva più muovere il lato destro del corpo All'ospedale si constatò che non era emiplegia, ma una contrattura degli arti. L'intelligenza era conservata La superficie cutanea di tutto il lato destro era sede di una anestesia completa, il contatto, il dolore, la temperatura non erano più apprezzati

Si pratica sul mattino alla parte esterna della coscia destra una iniezione ipodermica di 6 goccie d'una soluzione di solfato d'atropina, nella proporzione di 1 a 30. Due ore dopo la ragazza era in preda a un delirio dei più gai, essa canta, ride; la sera alle cinque le pupille sono dilatate ancora, ma il delirio è scomparso, e con esso la contrattura L'ammalata muove il suo braccio, si alza da letto e cammina.

In una contrattura permanente dell'arto superiore destro, che durava da 4 anni in una damigella delicata, in seguito a reumatismo articolare omero-scapolare e vivi dolori in questa, il dott. Despretz, dopo tentati molti mezzi tera-

(1) Tommasi nella sua citata recente lezione sul tetano preconizza il curaro nelle contratture periferiche, e specialmente quando lo spasmo muscolare non sia riflesso, ossia da abnorme eccitazione dei nervi sensitivi.

(2) *Bull. génér. de Thérap.* 30 novembre 1866, pag 472.

peutica per quattro anni, pensò alle inoculazioni (1). Il braccio era fortemente flesso contro il petto, l'avambraccio ad angolo retto, e le dita portate al loro massimo grado di flessione mostravano le loro impronta sulle faccie palmare della mano. I più piccoli movimenti che si volevano imprimere al membro erano oltremodo dolorosi. Si preparò una soluzione di solfato d'atropina 5 centig. in 20 grammi d'acqua, e si cominciò coll'iniettare 25 goccie di questo liquido al petto, sopra il gran pettorale. Vi furono sintomi di intossicamento, ma i muscoli diventarono meno rigidi. Una seconda iniezione fu fatta con 30 goccie al medesimo punto, quindi 2 altre con 35 goccie al braccio. Dopo la quinta si era ottenuta la completa guarigione.

Anche il dott. Boissarie riporta un caso, che vale sempre più a constatare i benefici effetti di questa medicazione nelle contratture muscolari (2). In seguito ad un attacco d'isterismo una signora di 31 anni conservò una contrattura generale degli arti inferiori, che scomparve il giorno dopo, restando solo il piede sinistro fortemente retratto, e presentando tutto l'aspetto d'un *varus* marcatissimo. Essa poggiava sul piede solo per il suo bordo esterno, la faccia plantare è assai concava, il malleolo esterno prominente, l'interno quasi invisibile. Il tendine del tibiale anteriore e quello d'Achille assai contratti. Il camminare in tali condizioni è impossibile. Or bene questa retrazione muscolare, rimarchevole per la sua intensità e durata, cedette immediatamente all'iniezione di 12 goccie d'una soluzione di solfato d'atropina, contenente 5 centigrammi su 20 grammi, praticata a livello del punto d'emergenza del nervo ischiatico.

(1) *Bulletin médical de l'Aisne* del 1869.
(2) *Gazette des Hôpitaux* 1866, pag. 214.

Nella Epilessia.

Esauriti in questa miseranda affezione più di 300 rimedi tolti a tutti e tre i regni della natura, i medici ogni qual volta sorge sull'orizzonte un nuovo medicamento vi si rivolgono fiduciosi, nella speranza di avere finalmente trovato il valido presidio. Ma l'illusione dura poco e torniamo presto alla primitiva incertezza.

È per questo che Thiercelin in Francia appena si comincib a parlare di curaro lo tentò subito nell'epilessia (1).

La medicazione venne istituita coll'applicarne due a tre centigrammi, in polvere finissima, ogni giorno, su di una piaga da vescicante. Egli assicurò che ne ottenne una diminuzione considerevole nel numero e nella forza degli accessi. Sono due i casi, che egli ebbe a trattare. Erano entrambi ritenuti inguaribili, l'uno un maschio di 23 anni, l'altra una ragazza di 17. Questa andava soggetta ad un attacco giornaliero, quello aveva da 15 a 20 accessi al mese. Sventuratamente la provvisione sua di curaro si era esaurita e non potè continuare l'esperimento. Tuttavia egli credette dei suoi risultati di essere autorizzato a trarne le seguenti conclusioni: 1.° Che l'introduzione per applicazione sul derma denudato del curaro alla dose di parecchi centigrammi al giorno può essere fatta senza pericolo e senza avvelenamento. 2.° Che esiste un certo antagonismo fra l'azione del curaro e la nevrosi costituente l'epilessia.

Il professor Polli commentando nel suo giornale questi fatti (2) notava giustamente quanto poco siano attendibili; prima di tutto perchè quel curaro non essendo stato previamente titolato, non ci fu lecito di stabilire la medesima tolleranza per un altro curaro. Secondariamente, una superficie denudata dell'epidermide con un vescicante è sempre, come abbiamo già detto, una superficie morbosa,

(1) *Gazette médicale*, febbraio 1861.
(2) *Annali di Chimica*, marzo 1861.

infiammata, spesso coperta di linfa plastica o di pus, il che la fa poco od inegualmente atta all'assorbimento. La secrezione che la copre e la medicazione esterna esportano anche una parte della sostanza medicamentosa, per cui è impossibile precisar la quantità entrata in circolazione.

Vari tentativi col curaro furono fatti anche a Vienna dal dottor Benedikt Rilevo da una sua comunicazione alla *Gesellschaft der Aerzte* in Vienna, l'8 giugno 1866, alcuni dati importanti (1).

Dei 6 casi che egli comunicò riguarda il primo uno scarpellino di 20 anni, che da 9 anni soffriva di accessi epilettici. Secondo il paziente essi consistevano anche solo di convulsioni, nell'Ospedale però fu osservato soltanto la perdita dei sensi della durata di 1/4 a 1/2 ora, alla quale susseguiva una lunga sonnolenza, e alterazioni psichiche che duravano fin 2 giorni. Ogni mese aveva un accesso. Cominciando dal 5 novembre 1864 praticò Benedikt per 3 mesi, 3 volte la settimana, una terapia ipodermica col curaro, circa 30 iniezioni di 1/3 di grano. In principio della cura si osservarono due leggeri accessi, e durante i susseguenti 15 mesi più non se ne videro.

Le due osservazioni susseguenti si riferiscono a 2 ragazzi, l'uno di 12 e l'altro di 15 anni, dei quali il primo da 4 anni soffriva accessi del *petit mal*, e negli ultimi cinque mesi aveva avuto quattro attacchi di grande intensità. Dal principio d'agosto 1864 per 2 mesi sottoposto alla terapia curarica, non si ebbero più accessi nei due anni successivi. Nel secondo ragazzo il male erasi per spavento sviluppato fin dalla sua giovane età, e quando venne all'Ospedale aveva frequenti accessi. Appena si cominciò la cura ipodermica, gli accessi sostarono, nè più ricomparvero negli ultimi 9 mesi.

Due altre osservazioni riflettono due fratelli. Il primo, di 15 anni, soffriva di una affezione nervosa, che l'autore dice di non saper classificare, ma che stava fra la mania,

(1) *Wiener medic. Presse* N. 32 e 33 del 1866.

l'epilessia e la corea. Gli accessi si sviluppavano due volte al giorno e duravano 1 a 3 ore con intera perdita della coscienza e delirio, e talora a perfetta conoscenza con movimenti involontari, come saltare, ballare, ecc., fra i quali intercorrevano sintomi paralitici, quali la sordità e l'afasia. Oltre a ciò principalmente al mattino subentrava una passeggiera prostrazione.

Nel primo, che era ammalato da cinque settimane, bastarono due iniezioni; nell'altro nel quale gli accessi duravano da 10 giorni, ne bastarono 3, sempre una al giorno, per far scomparire in entrambi tutti i fenomeni psichici e motorii.

Il sesto, era un negoziante, che in seguito a dispiaceri soffriva accessi epilettici, i quali presentavansi solo durante la notte. Dall'8 agosto fino al 26 dicembre 1864 si praticarono iniezioni quattro volte la settimana, ognuna di 1/6 a 1/4 di grano. Nei due primi mesi non si vide alcun accesso, ma però al tempo in cui dovevano comparire provava malessere e brividi. Nei tre mesi successivi comparve in ciascuno un accesso. Nel 1865 avvennero 5 accessi e parimenti 5 nel 1866.

Come fenomeni d'intossicazione dichiara l'autore aver osservato la paralisi del retto interno che presto scomparve, brividi e dispnea.

I dottori Voisin e Liouville vollero trattare col curaro 12 epilettici, ricoverati a Bicêtre, nel mese d'agosto del 1865 (1). La cura cominciò con una dose leggiera, due milligrammi, aumentando gradatamente fino a giungere a 18 centigrammi col metodo ipodermico, a 38 centigrammi col metodo endermico, a 40 per il ventricolo e il retto.

Gli autori conchiusero che non avevan visto nulla di nocivo in questa cura, ma anche nessuna efficacia.

Il defunto dottor Perini di Milano ha pure tentato il curaro nella epilessia, in 4 casi, di cui l'uno nel 1864, due nel 1865, uno nel 1866. Essi sono ancora inediti, ma

(1) *Abeille medicale* del gennaio 1866.

il gentile collega ha voluto comunicarceli, e noi li riferiamo colle sue stesse parole L'importanza di questi fatti non è punto diminuita per quanto sia stato usato il metodo endermico in luogo del più sicuro metodo ipodermico. Essi saranno di sprone a ricorrere a quest'ultimo.

« Il primo caso mi fu offerto da un tessitore, giovane di 25 anni, gracile, scrofoloso, colto da epilessia alla vista di un altro epilettico Gli accessi insorgevano da principio di rado, si fecero in appresso intensissimi e frequenti, ed è allora che io lo vidi, e lo trattai inutilmente colla valeriana e coll'atropina Ricorsi allora per la prima volta al curaro, ed ebbi il piacere di vederlo susseguito da esito felice. Lo sviluppo dell' accesso era preceduto dalla sensazione di acuta puntura al dorso, più o meno prontamente susseguita dallo sviluppo della convulsione Feci applicare un vescicante sul punto, d'onde partiva la sensazione, e ne medicai la piaga col curaro ridotto in finissima polvere ed alla dose di un mezzo centigrammo. La cura durò poco più di un mese, e la guarigione fu stabile Questo povero operaio morì l' anno susseguente per acuta tubercolosi polmonare.

Il secondo caso riguarda la figlia di un distinto nostro pittore milanese Nel 1843, allora quindicenne, fu colta da gravissima eucefalite, accompagnata da forma così strana, che rendeva il caso degno di speciale rimarco. Io ne pubblicai la storia nella *Gazzetta medica* Senza causa conosciuta fu colta nel principio del 65 da epilessia. Subito curata coll'endaco, colla valeriana, coll'atropina, fu coll'elettuario di Brera, ma inutilmente, fu assoggettata all'uso del curaro Ricorsi a questo mezzo estremo, perchè gli accessi eransi resi frequentissimi e così intensi che nessuna forza umana valeva a trattenere l'inferma. Si distendevano per terra materassi e cuscini, e colà abbandonavasi la povera vittima, appena che l'aura preannunciava l'imminenza dell'accesso. Era una sensazione come di solletico lungo tutta la colonna vertebrale, che andavasi grado grado restringendosi; e quando era ristretto ad un punto,

la sensazione diventava spasmodica in modo che l'ammalata prorompeva in gridi, subito dopo susseguiti dal grido epilettico e dallo scoppio dell' accesso. Feci applicare un vescicante al luogo ove venivasi accentrando la sensazione, che era in corrispondenza della ultime vertebre cervicali, ed ivi applicava la polvere curarica. La cura durò circa due mesi, e fu susseguita da lento ma progressivo miglioramento indi da guarigione completa che dura tuttora.

Il terzo caso mi fu offerto da una giovane robusta, d'anni 18, d'ingegno svegliatissimo, di coltura letteraria ed artistica non comune. Ebbe molte contrarietà di cuore, ed in ultimo una grave e segreta delusione. Da quell'epoca cominciò a soffrire nella salute, divenne dismenorroica, amenorroica, idroemica: apparvero alcuni insulti convulsivi, che assunsero presto la vera forma epilettica. Non giovarono i soliti mezzi, i preparati ferruginosi, l' atropina Ricorsi allora al curaro, che fu applicato all'epigastrio, ove apersi e mantenni la piaga prodottavi da un vescicante. È da colà che partiva la sensazione precisamente di un'aura, che andava tentando di disperdersi dapprima in varie direzioni, ma che finiva dappoi ad assumerne una costante, in direzione ascendente. Quando arrivava alle fauci, l'accesso faceva una esplosione rapida e violenta. Anche in questo caso la cura fu della durata di quasi due mesi, susseguita da stabile guarigione, che serbasi sempre.

Il quarto caso si riferisce ad un giovinetto di dodici anni, gracile, scrofoloso, e nella cui famiglia si contarono alcuni esempi di epilessia. Dopo d' essere stato preso da paraplegia facciale, prodotta da causa reumatizzante, fu colto da accessi epilettici. L'accesso era preceduto da una sensazione, che il piccolo ammalato non sapeva definire, ed a cui dava la colpa del suo male. Partiva dalla nuca, e quivi fu aperta con vescicante una piaga, su cui veniva disteso il curaro Dopo quattro mesi di cura paziente ed assidua guarì completamente, ed ora fattosi giovanotto e robusto continua a godere di buona salute » —

Avendo in pensiero di usare la medicazione ipodermica

nell' epilessia io non volli ricorrere al curaro, che per il suo modo d' agire non mi pareva adatto nei clonicismi, ma solo nella forma convulsiva tetanica, e decisi di appigliarmi all'atropina. Un più lieto avvenire essa mi presentava. Gli studi dei nostri Lussana e Pignacca me l' avevano dimostrata così efficace nella epilessia (1). In Francia, dopo introdotto il suo uso interno nel 1848 per opera di Bouchardat e Stuart Cooper (2) sembrava non vi potesse essere altro rimedio migliore per la cura di quella. E recentemente ancora fra noi il Faralli aveva pubblicato 4 casi di guarigione con essa ottenuti (3). Aveva sotto gli occhi l' ultimo opuscolo di Michèa (4), che raccontava prodigi, ottenuti col valerianato d' atropina. Da tutti si preconizzava allo scopo di togliere quelle congestioni passive del cervello e del midollo spinale, dalle quali si vorrebbe far dipendere quegli stati irritativi del sistema nervoso periferico, che costituiscono l' epilessia, aumentando la tonicità dei muscoli, e attutendo la troppa irritabilità dei nervi.

Fo, animato da così illustri precedenti, che io decisi di tentare, forse per il primo, l'atropina per inoculazione ipodermica nella epilessia. Ciò stabilito, mi prefissi di eseguire l' esperimento su vasta scala, di scegliere epilettiche ad accesso ben constatato, di vecchia data e ribelle a tutti gli altri rimedi, e di attorniare l' esperimentazione con tutte quelle cautele ed attenzioni, che non lasciassero adito più ad alcun appunto.

Per ciò fare, mi diressi al signor Ispettore dell'Asilo dei cronici, succursale dell'Ospedale maggiore, dove sapeva quante epilettiche degessero, e non fummi difficile ottenere dalla cortesia del dottor Brambilla l'assenso. A mia richiesta, egli fece radunare in alcune Sale le epilettiche

(1) *Gazzetta medica* di Milano, N. 14 al N. 30 (passim) del 1854.
(2) *Annuaire de Thérap.* del 1849.
(3) *Annali di Chimica*, marzo 1866.
(4) *De l'Epilepsie*, Paris 1865. Asselin editeur.

da me scelte, e si offerse pronto a qualunque mio cenno.

Non starò a raccontare qui, quante difficoltà ebbi a dover superare. Le epilettiche ivi degenti da anni sono già convinte della incurabilità della triste affezione che le perseguita e sono in preda ad una tale apatia, che rifiutano ogni ulteriore medicazione. Esse si dichiarano contente di tenersi il loro male, perchè sanno, che una volta evanito l'accesso, abbandonano la sala, corrono in corte e vi folleggiano Avendo riconosciuto che quelle medicazione facea perdere loro una giornata, vi si rifiutavano. Preghiere, esortazioni, minaccie, presenti, carezze dovevano essere adoperate, onde vi si sottoponessero. Al mio comparire, e se ne avvederano da lungi, mi fuggivano da ogni parte!

Non fu che allorquando cominciarono a manifestarsi alcuni lievi miglioramenti nello stato di alcune fra loro, che sorse potente ancora quell'istinto naturale, che non abbandona neppure il condannato a morte,.... la speranza! Ed allora vi si sottoposero più docilmente, e mi permisero di compiere il mio esperimento con maggior prestezza e tranquillità.

Mi fu attivo e generoso compagno in questi cinquante giorni di lotta e di esplorazioni, di gioie e di disinganni il dottor Luigi Ferrario, e sento quindi il dovere di qui tributargli la mia riconoscenza.

La prima cosa a fare, era di prepararsi una buona soluzione, esattamente titolata. Fu in questa occasione che eseguii quei saggi comparativi sulla solubilità dei vari sali di atropina, di cui feci già parola. Prescelsi il solfato d'atropina come quello, che più di tutti trovai solubile. Me ne provvidi in copia, curando che fosse bello, cioè bianchissimo e ben cristallizzato. Poi preparai tre *flacons*, per tre gradi diversi di forza. Nel primo *flacon* stava una soluzione che dava un centigrammo per ogni siringa Nel secondo un'altra, che conteneva due centig. per siringa. Nel terzo infine aveva tre centigrammi di sale d'atropina per ogni siringa.

Stabilii di cominciare ogni cura con 1/2 centigramma (5 milligrammi), di eseguire l'inoculazione in giorni alterni, lasciando così un giorno di riposo fra un'inoculazione e l'altra, di salire gradatamente di un 1/2 centigramma per volta; di toccare se fosse possibile, ma con grande prudenza, i 3 centigrammi per volta; e di ridiscendere da ultimo gradatamente, fino al punto da cui era partito, cioè fino a 5 milligrammi.

Quanto al luogo da eseguire l'inoculazione mi convenne scegliere una qualunque regione del corpo a piacere delle pazienti. Talora incontrandole sotto i portici, o lungo lo scalone, e indottele dopo uno sfoggio di eloquenza persuasiva ad un primo tentativo, eseguiva *d'emblée* l'iniezione al braccio. Allorquando però giunsi ad ottenere che mi aspettassero in letto, o ve le trovava perchè state ivi prese dal male, trovava assai conveniente praticarla alle coscie. Anzi stabilii di alternare fra le due coscie, onde evitare qualunque inconveniente locale, che avrebbe potuto ancora più allarmarle e predisporle.

Nessun inconveniente però mai mi è avvenuto. Ho eseguito per una grande esperimentazione più di 200 inoculazioni, senza che mai il più piccolo segno rimanesse alla cute. Coll'esercizio continuato era giunto al punto che l'eseguiva con tale rapidità e sicurezza, che non produceva quasi neppur l'ombra di dolore, per cui non vi fu nessuna che si lagnasse perchè le avessi fatto male, e questa pur forte obbiezione per rifiutarsi alla cura, non fu mai da alcuna sollevata.

L'effetto velenoso del medicamento fu in ognuna, ed ogni volta, in grandi proporzioni osservato. Ma siccome ne avea già prevenuto le infermiere, e si conobbe coll'esperienza che era *un fuoco di paglia*, così non si ebbe mai a ricorrere a nessun altro mezzo, e non vi furono mai a lamentare inconvenienti.

Ecco ora raccolti in una tavola i dati principali.

TAVOLA

delle epilettiche trattate colle inoculazioni di atropina.

NOME	ETÀ	MESTRUAZ.	DATA	CAUSA	N. INOC.	DOSE TOT.	RISULTATI SPECIALI
1 Tavazza Teresa	15	regolare	molti anni	ignota	10	0,14	Durante la cura 3 lievissimi accessi
2 Tassi Maddalena	20	idem	idem	spavento	11	0,155	
3. Valisi Antonia	25	scarsa	dal 1859	idem	12	0,18	Miglioramento notevole
4 Vignoli Teresa	27	irregolare	anni	ignota	13	0,18	Migliorata loquela
5. Granzelli Luigia	20	regolare	anni	idem	4	0,60	Ripetizione del delirio abituale
6. Ghiardi Teresa	23	idem	8 anni	idem	3	0,13	Miglioramento notevole
7 Epole Ernesta	20	idem	7 anni	spavento	8	0,10	Meravigliosa cessaz. dell'accesso
8. Gul Giuseppa	21	scarsa	12 anni	ignota	10	0,17	
9. Colli Carolina	24	idem	dal 1848	spavento	11	0,19	
10 Francioli Giuseppa	23	regolare	8 anni	ignota	7	0,11	
11 Capra Rachele	31	idem	15 anni	spavento	9	0,13	Accessi mitissimi e senza delirio

La cura era cominciata coi primi di settembre 1866 e finì col 20 ottobre. I modesti risultoti ottenuti non autorizzano a molte e importanti conseguenze. Sincero sempre, esposi ciò che vidi, e annotai.

Il miglioramento notevole nel numero e nella durata degli accessi, verificatosi nel N. 7, si mantenne a lungo, mentre questi prima della cura erano frequentissimi e intensi. Invece il miglioramento del N. 11, che pure era meritevole di nota, perchè l'accesso era sempre susseguito da delirio clamorosissimo ha dato luogo il 24 novembre ad un sopore di cattivo pronostico, ed in cui versò a lungo, ma dal quale si riebbe. Il N. 3 che avea eccitato tante speranze, perchè ragazza intelligente, allegra, diventata epilettica alla battaglia di Magenta, cessata l'azione del medicamento tornò ad avere numerosi e forti accessi come prima. Il N. 1 continuò bene e non ebbe che un solo accesso dopo la cura, mentre tre ne ebbe durante la stessa, ma poi tornò come prima. Il N. 4 continua a possedere la migliorata loquela. Il N. 6 che pure dava molte speranze le ha compiutamente frustrate.

Dopo di noi fu tentato in Milano l'inoculazione ipodermica d'atropina nell'Epilessia, in due casi con decorato successo, dai Dott. Valsuani e Brocca, e la storia fu pubblicata da quest'ultimo (1).

Ecco quello che appartiene al Dott. Valsuani. È un ragazzo di 6 anni, contro al quale avendo dei monelli aizzato un cane, egli si spaventò, n'ebbe fugacissima febbre, alcuni giorni appresso convulsioni che furono giudicate epilettiformi. Si aggiunge che nella scuola dove egli interviene, sonvi altri tre bimbi affetti da convulsioni. All'Ospedale subito presentò un accesso epilettico, al quale non mancarono *nè l'abolizione della coscienza*, *nè i moti clonici*, così come l'*insensibilità cutanea*. Gli accessi andarono aumentando, se ne contono fino a 6 e 9 al giorno.

(1) *Dell'Epilessia curata coll'atropina per via ipodermica.* — Archivio Italiano per le malattie nervose, Agosto 1869.

Contro di essi si ricorre prima agli antelmintici, poi al brommro di potassio, indi al valerianato di zinco: inutilmente. Il 24 aprile si notano dieci accessi in poche ore; il bimbo è comatoso, la faccia turgida e rossa. Si applicano sanguisughe che tolgono l'infermo dallo stato soporoso. Il 28 si cominciano le iniezioni e si introduce mezzo milligr. di solfato d'atropina colla siringa di Lüer, e si ripete i giorni successivi. Gli accessi frattanto sommano fino a 17 in 16 ore. Si continuano le iniezioni e si giunge gradatamente ascendendo colla dose fino a sei millig. al giorno. L'11 maggio, persistendo gli accessi si trova che il piccolo malato è più balordo del solito, e che la debolezza è grande. Non per questo è scoraggiato l'esimio Curante, perchè avea constatato che *un accesso incominciato al momento di introduzione del liquido medicamentoso si arresto pressochè all'istante.* L'azione di questo si mostrava anche colla midriasi, colla secchezza di gola, e la non infrequente disfagia. Lo stesso Valsani avea oltre a ciò osservato: che *veniva modificato l'andamento progressivo del male, quando la saturazione atropinica nell'organismo del malato sembrava avesse raggiunto l'ultimo suo stadio*, e che anche l'attacco avea subito una lieve modificazione. Egli persistè dunque con coraggio, continuò l'uso dell'atropina di 2 ai 6 millig. al giorno in due injezioni, e vide coronati i suoi sforzi colla completa guarigione del piccolo malato. Il numero totale delle inoculazioni fu di 20, ripetute due volte per 4 giorni, ed in tutto furono inoculati 65 millig. d'atropina.

Il caso secondo è pure fortunato, sebbene non venga assicurato che il male non si sia riprodotto. È una contadina di 22 anni, la quale è vent'anni fu assalita quasi all'improvviso da moti convulsivi che radi e brevi in sulle prime fecersi poi più frequenti e prolungati, accompagnandosi da perdita della coscienza e da schiuma alla bocca. Anche qui si ricorse prima agli antelmintici, poi al bromuro di potassio, indi, dietro consiglio del Dott. Valsani, alla medicazione ipodermica colla atropina, seguendo presso a poco

il suo metodo, ma con un po' di incertezza nelle dosi, non essendo state con molta precisione determinate. Ad ogni modo il successo coronò anche qui gli sforzi dell' egregio Collega. In 14 giorni si fecero 40 injezioni, non oltrepassando mai la dose di 6 millig. al giorno, incominciando con uno e giungendo gradatamente a quella cifra.

Il Prof. Timermans racconta nel suo pregiato lavoro *Clinica medica* Anno III, un caso interessante di movimenta clonica disordinata, a totta la muscolatura del lato destro del corpo, di cui era affetto un contadino, e classificati corea parziale emilaterale, con algia lungo il corso del nervo mediano destro. Col valerianato d'ammoniaca diminuì la corea, ma l'algia divenne più intensa e si diffuse a tutto il plesso bracchiale destro e sue diramazioni. A sedare questo dolore prescrisse il Timermans un'injezione sottocutanea di idroclorato di morfina. Per isbaglio fu injettato invece un centig. di valerianato d'atropina, e l'ammalato fu preso da gravi sintomi d'avvelenamento, durante i quali *si notò la cessazione completa dell'algia bracchiale e della corea*. Poco dopo scomparsi anche i più piccoli segni d'avvelenamento, nè le nevralgie, nè gli spasimi più ricomparvero. *Malheur à quelque chose est bon*, conchiuse l'illustre Clinico, e n'ebbimo la prova *quanto utile possa ricavarsi da questo rimedio contro spasmi e nevralgie*.

Se in questo caso l'atropina riuscì utile previ sintomi di avvelenamento, a dosi più ripartite, in altro caso di corea, essa produsse rimarchevoli effetti benefici nelle mani dello stesso Clinico. Trattavasi pure di corea con algie. Si fecero injezioni ipodermiche di mattino all'ascella destra con ne millig. di valerianato d'atropina. Alla sera la pupilla dilatata, i moti coreici ridotti di molto. La stessa injezione per tre giorni, e i movimenti coreici si circoscrissero sempre più. Qualche altra injezione e bagni generali completarono la cura.

Ecclamsia.

In questa malattia propria alle gestanti, alle partorienti ed alle puerpere, principalmente primipare, non chè agli albuminurici varie furono le medicazioni in ogni tempo tentate, e vario il risultato. Le inoculazioni ipodermiche sia di morfina che di atropina sollevarono grandi speranze. Preconizzate da Brown-Séquard, furono adoperate per la prima volta da Scanzoni di Würzburg fin dal 1860 in un caso che non attrasse subito l'attenzione che meritava. In quel suo scritto egli cominciava col premettere che l'osservazione di un gran numero di casi gli ha prodotto la convinzione, che una specie di intossicazione prodotta dall'oppio conduce più sicuramente nell'ecclamsia puerperale ad un esito favorevole dell'impiego di tutti gli altri mezzi raccomandati contro questa crudele malattia. Ma sfortunatamente non è sempre possibile amministrare al malato una quantità sufficiente di quel medicamento, ora per la rapidità colla quale si succedono gli accessi, ora per lo stato comatoso in cui cade l'ammalato, e i clisteri stessi ai quali talora si ricorre per introdurre gli oppiati, non sono trattenuti. Egli pravedeva quindi un brillante avvenire per questo metodo, al quale stava per ricorrere (1).

L'unico caso infatti che egli allora pubblicava, era tale da suscitare in lui molte speranze. Trattavasi di giovin donna, di 21 anno, primipara, forte e robusta, portata nella Sala ospitalica priva di sensi, in preda a convulsioni, e in corso di travaglio di parto. Tutto il corpo e principalmente le estremità inferiori erano edematose, la lingua portava traccie di morsicature fattesi coi denti. L'orifizio uterino era dilatato come un pezzo di 50 cent., le orine, assai albuminose, offrivano al microscopio numerosi cilindri fibrinosi. Gli accessi si ripetevano con frequenza. Si pratica un salasso. Poi si ricorre alla medicazione ipoder-

(1) *Bulletin de Thérap.* Maggio 1860.

mica col meconato di morfina. Si fanno tre injezioni in tutto. Il travaglio avanzandosi lentamente, la perdita di coscienza essendo completa, il coma profondo, si applica il forcipe. Durante l'operazione nessun accesso, e si estrae un feto vivo. Si ricorre agli eccitanti, al vino, alla tintura d'ambra e muschio. L'accesso che si sviluppa alla sera è leggiero e di breve durata. Vi ha però un po' di delirio. L'edema diminuisce, due giorni dopo è scomparso, e l'urina non contiene più albumina, nè cilindri. La guarigione una settimana dopo era completa.

Dopo Scanzoni, in Germania ancora, Hermann otteneva un altro bel risultato, poi Hecht in altro caso di eclamsia albuminurica, e il prof. Stoltz riuscì in due casi a fermare gli attacchi di eclamsia per mezzo delle iniezioni ipodermiche di morfina. In uno di questi si trattava di una donna che avea partorito da dodici ore, quando fu presa da attacchi così violenti, che minacciavano una catastrofe; una sola iniezione di cloridrato di morfina bastò a sedarli.

Ma siffatti successi andarono dimenticati. E non fu che in questi ultimi tempi che si ripresero in Francia. Liveran, medico militare dell'ospedale S. Martino a Parigi (1), narra un caso di eclamsia, osservato in un soldato, e susseguente ad anasarca con albuminuria da refrigerazione, guarito colle iniezioni ipodermiche di cloridrato di morfina. I diuretici somministrati fecero diminuire l'anasarca, e scomparire l'albumina dalle urine, quando tutto ad un tratto scoppiarono convulsioni eclamsiche. Il paziente s'ebbe successivamente quindici attacchi e restò tre giorni comatoso. Le iniezioni ipodermiche bastarono a guarirlo.

Questo caso è il tipo classico dell'eclamsia albuminurica nell'uomo, e vi ha l'osservazione importante della scomparsa dell'albumina prima degli accessi, della sua ricomparsa quando le iniezioni cominciarono a far diminuire il numero degli attacchi, e la sua scomparsa colla guarigione. Ogni iniezione era seguita da un periodo di calma ben manifesto.

(1) *Bulletin de Thérap.* 30 aprile 1870.

Altro caso quasi identico di ecclamsia guarito con questo metodo narrava il dott Henrot nella *Revue de Thérap.* (1). Un mese dopo il parto una donna è presa da edema generale con grande quantità di albumina nell'urina, e poco dopo da violenti accessi convulsivi, che si succedono rapidamente e della durata di 15 a 20 minuti. La paziente è immersa in un coma profondo, dal quale è impossibile liberarla; la respirazione è stertorosa, la pelle insensibile, il polso frequentissimo e piccolo, il corpo coperto d'un sudore viscoso, la pupilla enormemente dilatata.
I consulenti chiamati trovano disperata la situazione. Invano si tenta introdurre qualche cosa per bocca, le mascelle sono così fortemente serrate che è impossibile. Allora il dott. Henrot inietta al braccio 1/2 centigrammo di cloridrato di morfina sciolto in poca acqua. La pupilla si contrae immediatamente, la respirazione divien meno rumorosa, e dopo questa iniezione fatta verso mezzanotte non vi fu più un solo attacco, il coma si dissipò a poco a poco. Al mattino il medico la trova coi sensi ricuperati, riavuta affatto. L'edema stesso era completamente scomparso, le urine non contenevano che una debole quantità d'albumina. I giorni seguenti ritornò l'intelligenza, ma la convalescenza fu lenta e durò più d'un mese. La guarigione fu completa.

Il Dott. Henrot partendo dal punto di vista che si trattasse d'uremia cerebrale, quindi di un avvelenamento, si domanda se la morfina ha agito come un antidoto. La sua azione fu così istantanea, principalmente da parte della pupilla e della respirazione, che lo farebbe credere.

Il Dott. Lazzati di Milano, professore alla nostra Scuola d'Ostetricia volle tentare nell'ecclamsia le injezioni ipodermiche d'atropina e morfina. Furono i primi esperimenti che si eseguirono in quell'Ospizio e nella città nostra, ed il Dott. Casati Gaetano, un distinto assistente di quella Cattedra, ne trattò ampiamente nel V.° *Prospetto*

(1) *Journal de Médecine*, ecc. di Bruxelles, giugno, 1870.

Clinico della R. Scuola per il 1867 da lui pubblicato (1). Tre furono le donne in cui si provò il nuovo metodo.

La 1.ª era primipara, di 20 anni, gravida al 7.° mese. Dopo il primo accesso era rimasta comatosa, altri tre ne susseguirono. Il coma era profondo, i polsi piccoli, le contrazioni regolari e forti, i battiti cardiaci fetali chiari. Al 6.° accesso più grave dei precedenti si estrae col forcipe il feto. Dopo il *secondamento*, per un'ora e un quarto mancano gli accessi, continua il coma, ma poi succedono 6 accessi in tre ore. Alle 11 antim. si praticano due injezioni ipodermiche alla parte interna ed inferiore delle coscie, una per coscia, mediante la siringa di Pravaz, injettando una goccia per parte di una soluzione di centig. 5 di valerianato di atropina sciolto in goccie 50 di acqua distillata, per cui insieme si introdussero 2 millig. di valerianato d'atropina. Dopo comparvero altri 5 accessi della stessa forza dei precedenti. Alla 1 pom. si praticano altre quattro injezioni ipodermiche collo stesso soluzione eseguendone due per coscia ed injettandovi complessivamente circa 4 millig. Dall' 1 alle 3 ½ pom. ebbersi altri 8 accessi eclamsici, persistendo il coma. Si fanno allora altre due injezioni identiche nelle dose dello precedenti. Inoltre mostrandosi marcati fenomeni di congestione al capo, e non osando continuare colle injezioni, si applicano mignatte dietro le orecchie, che estraggono poco sangue, e internamente si propina un infuso lassativo. Dalle 3 ½ alle 7 altri 5 accessi, la accensione al volto è diminuita e si praticano altre 3 injezioni, e così si consumano 11 millig. del sale atropinico, nello spazio di 8 ore, mediante 11 injezioni. Alle 10 di sera continua il coma, due gli accessi, orine ricchissime in albumina, si eseguiscono 2 injezioni alla parte interna degli avambracci, alle stessa dose. La temperatura cutanea è assai elevata, i sudori generali. In seguito non vi furono più accessi, ma quattro minaccie, poi mancarono anche questi. Continuò il coma. Alla sera

(1) *Annali univ. di medicina.* Novembre 1868, pag. 359.

del giorno successivo al suo ingresso cominciò a risvegliarsi alcun poco. Alla notte dormì Il miglioramento continuò e fu seguito da guarigione

Furono dunque 13 le injezioni, si consumarono 13 millig. di valerianato nello spazio di 10 ore $1/2$. Si usarono contemporaneamente il ghiaccio al capo, senapismi alle gambe, 12 sanguisughe al capo, un lassativo internamente Le due ultime iniezioni furono fatte due ore e mezza prima dell'ultimo accesso, che fu il 32° dal primo comparire del male, il 26° durante il puerperio, dopo il svuotamento dell'utero col forcipe.

Anche la seconda è comatosa, in travaglio di parto, ha 20 anni, è primipara. In questa si tentò l'atropina combinata alla morfina Le soluzione fu di 5 centig. del solfato di atropina, 10 di quel di morfina, sciolti in 3 gram. d'acqua distillata, imettando una goccia di liquido per volta, cioè 1 millig. di atropina e di morfina. In circa due ore si praticarono 12 injezioni, e si consumarono 12 milligrammi della prima e 24 della seconda, senza però che bastassero a troncare gli accessi. I quali cessarono 5 ore dopo l'estrazione del bambino e del secondamento.

Nella terza si tentò il bisolfato di chinina con una soluzione di 80 centig. di esso in 3 gram. d'acqua, introducendosi per ogni injezione tanto liquido quanto ne capiva lo schizzetto di Pravaz (?) Ma nè questa, nè il salasso, nè l'estrazione del bambino valsero a salvare la donna. Nelle orine mancava l'albumina.

Tre ecclamsiche dunque vennero trattate colle injezioni ipodermiche, una colla sola atropina, nella seconda colla atropina combinata colla morfina, nella terza col bisolfato di chinina; in due furono eseguite in puerperio, in una prima del parto

Nei due casi di iniezione coll'atropina sola, o unita alla morfina si mostrarono, come era naturale, prima i sintomi di incipiente avvelenamento poi la cessazione degli accessi. Due erano nel corso del 7.° mese, una nel 9°. Uno dei casi era gravissimo

Il prof. Tibone di Torino narra che nel febbraio 1866, una donna giovane e robusta, mezz'ora dopo che si era sgravata di un bimbo (che per lei era primo) non completamente maturo, fu presa da accesso eclamsico (1). Tosto amministrò *una buona dose* di ammoniaca liquida, che fece già in questa malattia buone prove nelle mani del prof. Giordano, ma non valse, gli accessi si ripetevano a 1/2 ora d'intervallo. Si fu dopo il terzo che si diè mano alla iniezione sottocutanea di valerianato d'atropina alla dose di un millig. che fu quattro volte ripetuta. Sin dopo la prima iniezione presero gli accessi a diradarsi in modo che fra i due ultimi notossi l'intervallo di due ore, poi cessarono affatto.

Nel *Riassunto storico-statistico* della sua Clinica ostetrica, fatto dal dott. Paventa, è narrato invece un caso gravissimo di eclamsia in primipara, dove nè l'ammoniaca liquida, nè le ripetute iniezioni sottocutanee di valerianato d'atropina, nè il salasso a nulla valsero a frenare il continuo succedersi di convulsioni e di coma (2).

Si cercò spiegare la felice influenza della morfina nelle convulsioni eclamsiche col notare che qual che sia la causa iniziale, essa però agisce esagerando il potere eccitomotore della midolla allungala e della spinale e da ciò la loro convulsibilità (Axenfeld). Vi ha sempre infatti una riflettività esagerata. Da ciò l'indicazione dei calmanti, degli anestetici. Eppure gli oppiati furono banditi nella cura di questa malattia per il timore che congestionino il cervello, e aumentino quindi la congestione prodotta dalla eclamsia. Ma le esperienze di Claudio Bernard hanno provato che nel sonno prodotto dalla morfina, come in quello provocato dal cloroformio, vi ha invece anemia del cervello (3). Di più, se è vero che ogni attacco è accompagnato da una forte congestione cerebrale, negl'intervalli però essa diminuisce o cessa, ed è in questi che si deve agire colla morfina.

(1) *Prolusione all'anno* 1866-67, pag. 70.
(2) *Giornale della R. Accad. di Med.* di Torino, N. 15 del 1869.
(3) *Leçons du Collège de France*. Paris 1869.

Noi esponiamo quindi il desiderio che questa medicazione venga provata sopra una scala più vasta di quello si sia fatto finora. La medicazione ipodermica nella ecclamsia può proprio dirsi adattatissima, poichè molte volte è veramente impossibile far prendere alle povere convulse alcunchè per bocca.

Nel singhiozzo

Indubbiamente anche il singhiozzo merita posto fra le affezioni convulsive. Due teorie sono state addotte a spiegarlo. L'una lo fa dipendere dalla contrazione convulsiva dell'esofago, la quale fa provare allo stomaco ad al diaframma uno stiramento in alto, mentre in pari tempo il diaframma si abbassa improvvisamente per une repentina contrazione. L'altra lo spiega come una scossa violenta, interrotta e penosa del diaframma, scossa convulsiva che ha luogo durante l'inspirazione e con una fragorosa esplosione d'aria per la bocca.

Il singhiozzo vien distinto in acuto e in cronico. Il primo è quello che è legato ad una malattia acuta, e che dura poco. Il secondo dura mesi ed anni. Sono famosi nella scienza i tre casi seguenti: quello cioè descritto dal James nel suo *Dictionary* in una donna, che durava da 20 anni e si ripeteva più volte al giorno; quello del dottor Harris in altra donna che da 2 anni ne era così tormentata che fu creduta ossessa, quello degli *Annali universali* in cui il singhiozzo, provocato da spavento in un giovane presente a violenta rissa, durò 13 mesi, ripetendosi più volte ogni mezz'ora.

Un quarto, importante per gli studi molteplici cui diede luogo, e per le varie cure cui fu sottoposto, è quello descritto dal dottor Gregorio Ottoni negli *Annali universali di medicina*, giugno 1860, e di cui sarà parola più sotto.

Il singhiozzo è sintomo frequente e incomodissimo delle povere isteriche. Spesso per una piccola emozione, ed an-

che senza alcuna causa, si sviluppa in loro Ha il carattere di essere assai rumoroso; pronunciatissimo nel giorno, scompare di notte

Noi crediamo di essere stati i primi a trattare il singhiozzo colla medicazione ipodermica Partendo dal punto di vista di una affezione convulsiva, noi ritenemmo poterci così avere un mezzo conveniente per tutti i casi. Ricorremmo tanto alla morfina che all'atropina, sia a titolo di prova, sia perchè non abbiamo ragione di speciali preferenze per questi due alcaloidi.

Ecco i tre casi in cui abbiamo istituito tentativi.

Osservazione prima. — Singhiozzo acuto. — Maiorani Giuseppe accolto in Sala San Giuseppe li 8 ottobre, mese nel quale io vi fungeva da primario; avea febbre e dolori reumatici vaghi Il secondo giorno di degenza fu preso dal singhiozzo, che continuò nel terzo giorno con maggior intensità Ideai allora di ricorrere alla inoculazione ipodermica. Preparai una soluzione di morfina, e al terzo giorno dallo sviluppo, cessate la febbre ed i dolori, e tolte le note gastriche, feci durante la visita del mattino una iniezione di $^1/_8$ centigrammo di solfato di morfina alla parte anteriore della coscia destra. Il singhiozzo scomparve quasi subito per tornare però di nuovo colla primiera intensità alla sera. Il mattino del giorno dopo continuava ancora Allora feci una seconda inoculazione, un dito trasverso al di sotto della prima, ed iniettai un centigrammo del sale morfinico. Il singhiozzo scomparve per sempre

Rividi varî giorni dopo l'ammalato, che non ebbe più il singhiozzo Il dottor Mandruzzato assistente in Sala fu testimonio della rapida guarigione.

Osservazione seconda — Singhiozzo isterico — Nani Caterina d'anni 20, affetta già da un anno da paraplegia isterica, migliorata alquanto con una lunga ed assidua cura elettrica, venne presa anche, oltre che da varî altri sintomi isterici, dal singhiozzo. Esso era rumoroso, insistente, molestissimo e la lasciava ogni volta con addoloramento dell' epigastrio, e spossatezza.

Poco sperava qui dalla medicazione ipodermica, perchè il singhiozzo isterico è un ostinatissimo sintomo, che resiste alla maggior parte dei rimedi, e non lo vidi che una sola volta guarire coll'elettricità. Praticai però due inoculazioni, di 1/2 e di 1 centigrammo di morfina, ed il singhiozzo sostò infatti, poi tornò come prima.

Più tardi ripetei le inoculazioni, aumentando la dose. La portai fino a 2 centigrammi. Dopo 3 mezioni, impiegando centigrammi 8 di solfato di morfina, sembrava avesi ottenuto finalmente di vincere il male. Vana speranza! Poco dopo tornava il singhiozzo a molestarla come prima, e dovetti desistere.

Osservazione terza. — Singhiozzo cronico, datante da 9 anni. E questo il caso che il dottor Ottoni pubblicava negli *Annali di medicina*. L'affezione cominciata nel 1858 era ribelle ai più potenti nervini, al cloroformio portato fino all'anestesia, alla applicazione di una corrente fornita da un apparecchio elettro-magnetico, ed a molti altri rimedi empirici. Il dott. Ottoni rivolgeva in quel ripetuto giornale un invito ai medici, perchè lo consigliassero sul da fare. Rispose il dottor Rodolfi di Brescia nella *Gazzetta medica* dello Strambio, proponendo di sostituire alla corrente indotta la galvanica, alla quale il dottor Rodolfi attribuisce speciale potere anestetico (1).

La proposta fu accolta, ma la poderosa pila di 60 coppie a corona di tazze che fu dapprima usata, sospese bensì il singhiozzo, ma non impedì si riproducesse. Avvenne però da allora in poi un fenomeno strano, e non ancora fatto di pubblica ragione. Alla pila di 60 coppie a corona di tazze si è sostituito una pila alla Bunsen, ed in questa trova ora l'ammalata il suo angelo custode.

Recatici noi nel 1866 a Mantova, andammo insieme col dottor Ottoni a visitarla. Il singhiozzo persiste indomito e frogoroso, ma appena la donna se ne accorge, sospende ogni famigliare occupazione, corre al tavolo, carica da sè

(1) Vedi il nostro *Manuale teorico-pratico d'elettroterapia*.

la pila (che il dottor Ottoni le regalò) prende risolutamente in mano i conduttori metallici umettati, e si applica la corrente generalizzata. Il fenomeno immediato è la cessazione completa del singhiozzo! La donna riprende la sua interrotta occupazione.

Ciò veduto, ne venne l'idea di adoperare a titolo di tentativo la medicazione ipodermica, e vedere se una più forte scossa del sistema nervoso potesse togliere tutt'affatto questo ostinatissimo singhiozzo. Pensai all'atropina. Il dottor Ottoni ne fu contento e preparammo la soluzione col solfato.

Ecco il diario: 25 ottobre, prima inoculazione 0,005 di solfato — 26 ottobre, seconda inoculazione di 0,010 — 27 ottobre, riposo — 28 ottobre, terza inoculazione di 0,015 — 29 ottobre, quarta inoculazione di 0,020.

Gli effetti di queste forti dosi di atropina furono imponenti. L'alcaloide agì su tutti gli sfinteri. Vi fu dilatazione grande e abolizione momentanea della vista, perdita involontaria delle orine e delle feci. Vi fu delirio, e indebolimento dei polsi, secchezza grande in gola, e sete. In breve però tutto svaniva, ed il singhiozzo insieme. Sembrò avessimo riportato una splendida vittoria, ma l'illusione fu di breve durata. Dalle ultime notizie speditemi dal dottor Ottoni risulta che il singhiozzo dopo alcuni giorni tornò come prima, e la paziente deve ricorrere ancora alla corrente galvanica onde troncarlo.

Nell'asma

Anche l'asma appartiene alle affezioni convulsive; almeno l'asma nervoso, quello cioè nel quale non si riscontrano alterazioni materiali, che ne possano essere la causa, quello che sopraggiunge ad accessi, seguiti da intervalli anche lunghissimi di calma, durante i quali la salute è completa, la respirazione liberissima. Vien esso attribuito in oggi ad una irritazione diretta o riflessa delle fibre motrici del vago, provocatrice di contrazioni spasmodiche dei più sot-

tili canaletti bronchiali, e forse delle vescichette polmonari. Bamberger invece lo ritiene uno spasmo del muscolo diaframma, o d'altri muscoli incaricati degli atti respiratorj.

Per queste considerazioni appare chiaro che si poteva con qualche speranza di successo tentare la medicazione ipodermica nell'asma nervoso. Il dott. M. R. Levi di Venezia volle ricorrervi a *sollevare da sofferenze vivissime una giovane, bella, grande, operosa, intelligente, vivace, per ogni altro riguardo sanissima*, travagliata da asma nervoso, che *la faceva patire assaissimo*, senza lasciarle tregua. Scelse la morfina, perchè ritiene l'atropina di azione *non di rado varia e incostante*, *e sempre meno sicura e di gran lunga più pericolosa di quella della morfina* (1). Tentò di troncare con questa un *violento, tormentosissimo accesso d'asma*, che la faceva respirare *sibilando sì forte da sentirla fin sulla porta della stanza*.

Iniettò sotto la pelle del braccio da 1/6 a 1/7 circa di grano d'acetato di morfina, ed in men di cinque minuti le sofferenze *scemarono, e si ridussero quasi subito a poco o niente, potè rialzarsi a sedere giuliva sul letto, respirare liberissimamente*. Da quel giorno lo schizzetto d'iniezione divenne il suo angelo, non tutelare, ma salvatore.

L'asma datava fin dai primi anni della vita, sopravvenuto senza causa nota, ritenuto effetto dapprima di verminazione, poi da *sconsigliati dissanguatori* trattato con *deplorabile abuso di salassi*, avea resistito ai torpenti, ristoranti, risolventi, ai revellenti cutanei ed interni. Ora appena viene assalita da un accesso, manda pel medico, e con una sola iniezione se ne libera completamente. A questo modo il male si riduce ad essere più nominale che effettivo; è più una minaccia che una realtà, dice il dottor Levi. E d'altra parte, continua egli, trovatemene uno mi-

(1) *Delle iniezioni sottocutanee di morfina e della loro efficacia nella cura dell'asma*, ecc. (*Giornale ven. di scienze med.* 1866. T. IV, pag. 629).

gliore, più efficace, più sicuro, più pronto, e al tempo stesso niente doloroso ed affatto innocuo (1).

Incoraggiato da siffatto successo, il dottor Levi volle tentare le inoculazioni ipodermiche di morfina anche in due casi di asma, certamente secondario, cioè consegnente ad altre primitive alterazioni, in uno della membrana mucosa dei bronchi e forse eziandio del tessuto polmonare, nell'altro degli organi centrali della circolazione sanguigna. Egli non si illudeva già di poter ottenere gli stessi brillanti effetti come nell'asma nervoso, ma sperava di poter sedare, o diminuire anche momentaneamente, le gravissime ambascie di respiro, quasi minaccianti la soffocazione. Anche in questa forma le iniezioni sottocutanee di morfina tornarono efficaci ed utilissime, benchè meno decisamente dell'asma nervoso. Però il vantaggio fu così grande, che i pazienti ne rimasero sorpresi, e pregarono di rinnovare l'operazione (2).

Nella discussione che seguì alla lettura della memoria del Levi, avvenuta il 1.° febbraio 1866 all'*Ateneo veneto*, il dottor Da Venezia negò l'efficacia benefica delle iniezioni sottocutanee di morfina nell'asma, adducendo un fatto contrario da lui osservato. Orbene, noi sappiamo che il soggetto di quella osservazione, la figlia di un medico veneziano, affetta da un asma nervoso violentissimo, ha en-

(1) Da privati ragguagli, favoritici cortesamente dal dottor Levi, risulta che questa giovane signora continua ancora l'uso delle iniezioni, e malgrado si sia abituata ne riceve per sempre sensibilissimi vantaggi.

(2) Il dott. Levi ci ha fornito ragguagli anche su questi due. La prima persona è rimasta per sempre libera affatto dai suoi attacchi d'asma, e sono ormai tre anni dell'operazione, per cui non si può più aver dubbio sulla guarigione. La seconda ebbe ancora lievi attacchi d'asma, che cessarono sempre con queste cure. Solo da ultimo fu presa da un violentissimo accesso, il quale ribelle a tutte le altre medicazioni avea messo in pericolo la vita della paziente. Una iniezione di 1 1/2 centigrammi di morfina, in meno di 5 minuti, fu seguita da sollievo notevole e poi da calma completa. Il chirurgo Eugenio Salo presente a questo fatto ne rimase sorpreso.

cora trovato precisamente nelle inoculazioni di morfina fatte dei cb. Namias e Levi, un inaspettato soccorso.

Nuove osservazioni sopra questo argomento be apportato piu recentemente il dott. Levi, per le quali gli sembra, dice, *omai dimostrata evidentemente e incontrastabilmente la somma e pronta efficacia delle iniezioni sottocutanee di morfina nella cura degli attacchi d'asma, anche non puramente nervoso, anche secondario, conseguente a primitive alterazioni degli organi del respiro e dei centrali della circolazione* (1). Egli esperimentò nell' asma nervoso anche le iniezioni sottocutanee di atropina con sollievo pronto, ma meno durevole di quello che procurava la morfina.

Noi ci congratuliamo col dottor Levi di questi quattro bei risultati. Non possiamo però a meno di notare, che fin del 1859 il dottor Courty professore a Montpellier comunicò alla Accademia delle scienze in Parigi un caso di asma nervoso, di considerevole intensità, guarito coll'inoculazione ipodermica dell' atropina eseguita lungo il decorso del pneumogastrico (2). Quel caso era pure ribelle ad ogni rimedio, perdino alle inalazioni di etere e cloroformio, ed era in una donna maritata e di 54 anni. Courty iniettò 2 milligrammi d'atropina fra il sinistro sternocleidomastoideo e la cartilagine tiroidea, ebbe tutti i sintomi dell' avvelenamento prodotto dall'alcaloide. Ripetè al secondo giorno l'inoculazione, e dice di aver ottenuto perfetta guarigione.

Se però i quattro fatti (3 editi e 1 inedito) raccolti dal dottor Levi non sono nuovi affatto nella scienza, valgono però molto a dinotare la meravigliosa efficacia di questa cura, e n'abbia quindi tutta la meritata lode l'attivissimo suo autore. Altri cinque ci furono privatamente comunicati dal gentilissimo collega, nei quali pure everve ottenuto buoni effetti, ma siccome non potè più averne notizie, egli non si crede autorizzato ad alcune conclusioni.

(1) *Giornale ven. di scienze mediche* del 1868

(2) *Bulletin de Thérap.* Tom LVII, pag 471

Recentemente poi Hirtz con altro buon numero di fatti constatò l'efficacia di questa cura (1).

Nella tosse canina

Pongo fra le affezioni convulsive questa malattia essendo tale l'opinione dei più riguardo alla sua natura. L'oppio è stato per essa adoperato, tanto forse quanto la Belladonna, che rende pure buoni servigi

L'inoculazione ipodermica di siffatte sostanze non era stata ancora tentata, siccome questa però è malattia dell'età giovanile bisogna andar cauti nelle dosi e tener sorvegliati i piccoli pazienti.

Un medico inglese in un bambino con accessi di tosse dal fischio caratteristico, terminanti col vomito, e nulla d'abnorme al petto (2), iniettò 5 millig. di solfato di morfina e ne ottenne sonno placido per 10 ore e senza tosse. Al risvegliarsi il bimbo aveva ancora tosse senza inspirazione sibilante. Dopo 3 giorni praticò una seconda inezione, nuovo sonno, diminuzione della tosse. Guarigione completa.

---

(1) Sur les injections sous-cutanées de Morphine dans l'asthme (*Gazette medicale de Strasburg* n. 2 del 1868)

(2) *Medical Press*. Luglio 1866

CAPITOLO SECONDO.

La medicazione ipodermica nelle nevralgie e nei reumatismi.

I dolori nevralgici e reumatoidei furono la prima affezione contro la quale si tentasse il nuovo metodo, ed è tale il successo che se n' ebbe, che il numero delle nevralgie con esso guarite giunse ad una cifra rispettabile.

Abbiamo veduto come Wood nel 1855 fosse partito dall'idea dei *punti dolorosi* di Valleix, e volesse portare in queste località, cioè vicino al nervo, il medicamento calmante, e come a questo scopo ricorresse ad una siringa, che gli aveva servito per una inoculazione ad altro scopo istituita. Il numero delle nevralgie da lui con tal mezzo guarite giunse a 9. Eccole: 1.° Nevralgia cervico-bracchiale. Occorsero 20 goccie di una soluzione di una forza doppia della officinale. 2.° Ischialgia 20 goccie della Battley's solution. 3.° Nevralgia lombo-addominale 35 goccie della stessa. 4.° Nevralgia dorso-intercostale 25 goccie. 5.° Ischialgia 20 goccie. 6.° Nevr. lombo-addominale 30 goccie. 7.° Nevr. crurale (di Chaussier) 15 goccie. 8.° Ischialgia superiore 30 goccie. 9.° Nevr. dorso-intercostale 25 goccie (1).

A questi nove casi, il suo amico dottor Wrigth ne aggiungeva altri due collo stesso metodo ottenuti (2). Il primo era una nevralgia del nervo ulnare e suoi rami, al

(1) *Edinburg medical Journal*, aprile 1855, pag. 265.
(2) Giornale citato, pag. 272.

braccio, avambraccio e mano, per la quale iniettò 40 goccie della stessa soluzione intorno al condilo interno. L'altro riguardava una nevralgia del 5.° nella quale 20 goccie bastarono

Importante fu poi il caso poco dopo pubblicato da Ch. Cowan, di nevralgia delle pareti addominali ribelle a tutti i rimedii oppiati, cloroformio, ecc., e complicata a stitichezza e vomito (1). Egli iniettò una soluzione di muriato di morfina nel tessuto cellulare della parte affetta ed in pochi minuti un sonno placido e ristoratore se n'ebbe. L'ammalata allo svegliarsi, dopo presa una tazza di thè, era interamente libera da ogni dolore. La guarigione si mantenne.

In una bella Memoria intitolata *The therapeutic relations of opium and belladonna* (2) Beniamino Bell riportò tre casi di cura colla medicazione ipodermica che sono interessantissimi. Eccoli:

Una giovane donna, cieca, soffriva di nevralgia frontale, e aveva già usato per iniezione la morfina, ma sebbene questa menomasse il dolore locale, non le procurava il sonno. Bell pensò di ricorrere all'atropina, ed iniettò 10 goccie di una soluzione contenente 4 grani di essa in una oncia d'acqua, o *in altre parole*, dice egli, *circa* $^1/_{12}$ *di grano di atropina*. La guarigione fu completa.

Un uomo era affetto da 2 mesi da una sciatica dell'arto inferiore destro, di cui soffriva molto, che gli impediva il movimento dell'arto e ribelle ad ogni cura. 20 goccie di una soluzione di morfina, di *una forza doppia dell'ordinaria*, vennero da Bell iniettate sul nervo, dove emerge vicino al muscolo piriforme. Vi furono 8 a 10 ore di calma, poi il dolore tornò come prima. L'iniezione fu ripetuta nei due seguenti giorni, il miglioramento c'era sempre, ma il dolore non spariva affatto. Allora Bell ricorse all'atropina, dapprima con $^1/_{12}$ di grano, poi con $^1/_{4}$. Avvennero

(1) Giornale citato, aprile, 1857, pag. 911

(2) Giornale citato, luglio, 1858, pag. 1

fenomeni tossici. Bell se ne spaventò, e fece subito una inoculazione di morfina, 24 goccie della soluzione *doppiamente forte*, alla regione glutea del lato opposto. Tutto svanì.

La donna che fu argomento della prima storia ebbe un mese dopo una recidiva. Bell le domandò se desiderava atropina o morfina. Essa diede una decisa preferenza alla prima sostanza. Bell le iniettò 4 goccie, cioè 1/12 di grano di una soluzione di 8 grani in 1 oncia. Il dolore nevralgico era violento, ma pochi minuti dopo l'inoculazione, per quanto minima la dose, non mancarono i fenomeni tossici. Nuovo spavento del dottor Bell, e nuova iniezione di 15 goccie della soluzione di morfina. Cessazione dei sintomi d'avvelenamento e guarigione stabile della nevralgia.

Bell conchiuse il suo dotto lavoro col dichiarare che le inoculazioni di morfina hanno un grande effetto a modificare e controllare le velenose influenze della atropina.

In Inghilterra ancora Cowdel usò l'atropina. Ecco alcuni suoi casi da lui pubblicati (1).

1.° caso. Una ragazza d'anni 20 entra il 29 settembre 1859 al *London Hospital* per una sciatica. Essa era anemica al più alto grado. Si pratica una iniezione *loco dolente* con 30 goccie di una soluzione di solfato d'atropina, composta di 10 centigrammi del sale su 30 grammi. La malata dorme tranquillamente per la prima volta dopo 4 mesi. Tre giorni dopo persistendo il dolore, si fa alla sera una nuova iniezione. Il dolore scompare.

2.° caso. Un uomo di 25 anni si presenta il 1.° dicembre 1859 al medesimo Ospedale per vivo dolore alla regione lombare, che non gli permette camminare se non appoggiandosi sui ginocchi. Si fanno tre iniezioni colla dose suddetta, e scompare.

3.° caso. Una infermiera di 20 anni è da due giorni af-

(1) *Medical Times and Gazette*, 17 marzo 1860

fetta da sciatica acuta vivissima. Con due iniezioni guarisce completamente

4.° caso. Un giornaliero di 38 anni e pure affetto da una sciatica al lato destro che dura da 4 mesi. La stessa iniezione ripetuta due volte lo guarisce.

5.° caso. Un muratore di 56 anni soffre di sciatica acutissima da 14 giorni. Con due iniezioni guarisce.

Il dottor Béhier, l'introduttore del metodo di Wood in Francia, nella sua Nota all'Accademia di medicina, nel luglio 1859, di cui già dissimo, presentò le storie di 38 nevralgie e 13 reumatismi da lui con questo metodo trattate. Esse erano così suddivise: 18 ischialgie, 1 nevralgia bracciale, 10 intercostali, 1 facciale, 4 pleurodinie, 2 intercostali nei tisici, 1 simpatica in un cancro uterino, 1 colica saturnina leggiera, 11 dolori muscolari reumatici, e 2 dolori da contusione. Il medicamento da lui in tutti questi casi adoperato era una soluzione di solfato d'atropina, alla dose di 20 centigrammi su 30 grammi. Le sei goccie della siringa di Pravaz che usava rappresentano quasi un milligrammo, e non si arrischiò mai di sorpassarlo. L'iniezione fu a livello dei punti dolorosi.

Poco dopo, il prof Courty pubblicava nel *Montpellier médical* (ottobre e novembre 1859) un'altra bella lista di guarigioni. Erano 25 nevralgie da lui trattate con questo metodo. In 11 aveva usato l'idroclorato di morfina, in 14 il solfato d'atropina. Delle 25, sedici guarirono per sempre; quattro recidivarono poi guarirono ancora collo stesso metodo; cinque gli furono ribelli. Dopo avere esposte queste cifre abbastanza convincenti egli traeva le seguenti illazioni: 1.° I narcotici introdotti per mezzo della inoculazione sottocutanea esercitano un'azione molto più forte, che se vengono deposti sulla pelle, o inghiottiti. 2.° L'atropina produce *forse* più guarigioni che la morfina. 3.° Le nevralgie essenziali (cioè quelle in cui non si può riconoscere la causa) guariscono più sicuramente che le sintomatiche e simpatiche.

Il dottor Coulon, nelle cliniche di Hérard e Becquerel a

Parigi, all' Ospitale modello di Lariboisière, raccolse lui pure alcuni casi e li pubblicò (1). Egli usò per soluzione 30 centigrammi di solfato d'atropina su 30 grammi d'acqua, e ne iniettò ogni volta 6 a 10 gocce, cioè 3 a 5 milligrammi. In tutti i suoi casi non avvenne mai il più piccolo inconveniente; sempre gli effetti generali del medicamento e l'abolizione momentanea della facoltà visiva, che noi pure osservammo sempre, ma non trovammo da tutti notata. Quanto alla forma, le sue nevralgie dividonsi in tre ischiatiche che erano veementi e di vecchia data, in una prosopalgia. Più 5 reumatismi. In una bastò una sola iniezione, nelle altre ne occorsero fino a 8.

Il dott. O. Gandry, uno degli allievi di Behier, usò pure il solfato d'atropina (2). In 39 casi di ischialgia da lui raccolti sonvi 19 guarigioni, 14 miglioramenti, 6 insuccessi. Su 36 di intercostali 23 guarigioni, 10 miglioramenti, 3 insuccessi. Su 18 dolori reumatoidei 10 guarigioni, 6 miglioramenti, 2 insuccessi. La dose impiegata in generale fu da 1 a 3 milligrammi.

Linè applicò invece la narceina (3). Un domestico di 34 anni entrò all'Ospitale Necker, Sala Delpech, il 18 agosto 1865, affetto da un dolore lungo il tragitto del nervo ischiatico, da cui ne fu preso 10 giorni prima. Allorchè gli fu impossibile di camminare riparo all'Ospitale. Vi ebbe bagni a vapore, frizioni, vescicanti sui punti dolorosi medicati con 2 centig. di muriato di morfina. Nessun effetto. Dopo 10 giorni gli si fece un'iniezione di 5 centig. di narceina in un centim. cubo d'acqua. Il malato dormì tutto il giorno, la sera ebbe nausea e cefalea. Il dolore però era sensibilmente diminuito (4). Il 2 settembre la

(1) *Union médical.* N. 82 del 1859.

(2) *Des injections de sulfate d'atropine dans le traitement des névralgies.* Thèse de Paris, 1865.

(3) *Etudes sur la narcéine et son emploi thérapeutique.* Thèse de Paris, 1865.

(4) Il dottor Levi a Venezia ha tentato due volte la narceina allo stato di muriato, e non ne ebbe alcun risultato.

nevralgia parve tornata così intensa come nei primi giorni, e allora nuova iniezione di 7 centig. Cinque ore dopo il malato fu preso da vomiti, l'appetito scomparve, e una violenta cefalea lo tenne svegliato a lungo. La nevralgia mezz'ora dopo l'iniezione era diminuita, poi scomparsa affatto per non più svilupparsi.

Lorent fece pure vari esperimenti colla Medicina ipodermica (1). Negli anni 1862-63 tredici individui affetti da ischialgia furono da lui trattati colle iniezioni di atropina. Non ricorse ad alte dosi, ma iniettò giornalmente 1/25, 1/20, 1/18 di grano soltanto. Il dolore diminuiva, scompariva, poi tornava, finchè da ultimo mancava per sempre. La cura fu quindi lunga e variò fra i 6 ed i 60 giorni. In un caso però giunse fino agli 88. Non furono fatte mai meno di 4, nè più di 12 iniezioni.

Bei risultati ottenera pure il dott. Dujardin-Beaumetz in tre casi da lui pubblicati. Il 1.° era una nevralgia bracciale ribelle da due anni a vari rimedii, che trattò iniettando alla parte posteriore del cubito 10 goccie di una soluzione di 30 centig. d'atropina su 30 grammi d'acqua. Allarmato dai fenomeni d'intossicazione avvenuti ricorre alla morfina a 2 centigrammi per volta, e in 10 giorni ne trionfa. Il 2.° una nevralgia ischiatica guarisce pure in 10 giorni. Il 3.° una nevralgia simpatica di un cancro uterino in una donna di 62 anni, che provava dolori insopportabili, atroci ai lombi con 2 iniezioni di 2 centigrammi ciascuna fugò completamente.

Da alcuni furono fatte applicazioni nelle nevralgie intercostali dei tisici. Erlenmeyer trattò una donna che soffriva di questi dolori puntorii, che resistevano ai più svariati mezzi, e guarirono con 2 iniezioni di morfina. Lorent ne usò pure spesso, e trovò che diminuiscono il prurito in gola e la dispnea, procacciano una notte tranquilla, molto meglio che prendendo morfina per bocca.

In Germania Sommerbrodt, assistente alla clinica me-

(1) Erlenmeyer. Opera citata, pag. 63-64

dica di Breslavia, pubblicava una serie brillante di applicazioni (1). La soluzione da lui usata si compone di acetato di morfina grani 1 a $^1/_2$ su d' una dramma d' acqua, senza aggiunta d'altro, e la tiene buona quanto quella di 4 grani su di 1 dramma del dott. Eulenburg. Inietta da $^1/_4$ a $^2/_3$ di grano, di solito $^1/_3$.

Egli pubblicò le storie di 16 casi di nevralgie, fra cui 2 pleurodinie, 7 ischialgie (4 destre, 2 sinistre, 1 doppia; 4 recenti 3 vecchie e ribelli), 4 intercostoli (2 semplici e 2 accompagnate dallo zoster), 2 del nervo lombare primo destro, e 1 del cutaneo femorale esterno.

Il numero delle iniezioni variò da 5 a 10, la massima cura durò 30 giorni praticando 17 iniezioni. Su 260 iniezioni di morfina non vide che due volte sole il rossore al punto della inoculazione. Egli le fece sempre più vicino che possibile ai grossi tronchi nervosi.

Fra coloro che più di tutti in questi ultimi anni si occuparono della medicazione ipodermica nelle nevralgie, merita il primo posto Ch. Hunter, della patria di Wood. In una serie di pubblicazioni per lui promosse dal 1860 in poi, e nella sua opera già citata, oltre aver sciolto il quesito sul più adatto luogo per l' inoculazione, apportò anche un gran numero di fatti di guarigioni delle nevralgie. Transuntiamo alcuni dei più *éclatants*.

1.° Donna di 63 anni, affetta da sciatica reumatica da 2 anni, con atrofia dell'arto, ribelle a grandi dosi di morfina prese internamente. Iniezione di 2 milligrammi d'atropina nel braccio, soppressione del dolore. Recidiva un anno dopo e guarisce collo stesso mezzo.

2.° Donna di 60 anni, sofferente pure di ischialgia da 2 anni, pure ribelle, 2 milligrammi d'atropina nel braccio. Subito dopo l'iniezione eritema generale, calor della pelle. Scomparsa del dolore, guarigione stabile.

3.° Cappellaio di 40 anni, con ischialgie datante da più anni, trattate nei diversi Ospitali con più mezzi. Nel

(1) *Wiener medic. Presse*, N. 46 del 1865.

1860 gli si fanno due a tre iniezioni di morfina che apportavano la guarigione, ma questa non persiste e il male torna a svilupparsi. Con due iniezioni Hunter lo libera.

4.° Un uomo di 36 anni, bersagliato da una ischialgia che dura da 5 anni, insonnia, impossibilità di muoversi. Iniezione di 3 milligramma d'atropina, diminuzione del dolore, si alza. Due giorni dopo altra iniezione. Guarigione permanente.

La rapidità con cui avvennero queste guarigioni è veramente straordinaria e quasi eccezionale. Noi non possiamo far a meno di segnalarla particolarmente, sicuri che verrà presa in seria considerazione.

Il suo compatriotta H. Lawson pubblicava ancora delle bellissime osservazioni dell'ischialgia fatte colla inoculazione di morfina in qualunque località (1).

In Italia il chiar. Guala faceva pure prove numerose e fortunate colla medicazione ipodermica nelle nevralgie. Dall'ottobre 1861 fino alla fine del 1867 egli ha curato 16 ischialgie sinistre e 10 destre. In venti di queste praticò una sola iniezione profonda di un centigrammo di atropina sciolto nell'acqua, immediatamente dietro al gran tocantere, nelle sei altre dovè ripetere questa dose.

In 2 tisici calmò coll'iniezione di un mezzo centigramme il dolore della nevralgia costale.

In une nevralgie bracchiale sinistra l'iniezione di un solo centigrammo di solfato d'atropina bastò per ottenere una guarigione istantanea.

Un reumatismo del deltoide sinistro persistente a lungo in seguito a una contusione, dopo una iniezione nel muscolo di un centigrammo di quello, scomparve affatto.

Due nevralgie della faccia però trattate con 5 centig. di muriato di morfina dettero un risultato negativo.

L'egregio collega ne ha permesso di esaminare tutte le annotazioni da lui tenute per ogni singolo caso, ed abbiamo potuto convincerci della esattezza delle sue asser-

(1) *Medical Times and Gazette* Dicembre 1868, gennaio 1869

zioni e dei mirabili effetti da lui ottenuti. L'iniezione fu fatta sempre profondamente dietro il trocantere. Dopo 20 minuti si avevano gli effetti generali dell'atropismo, e talora dice d'un grado sì inquietante da doverli calmare col laudano.

Il dott. Guala dichiarasi quindi *perfettamente da fatti eloquentissimi convinto del vantaggio immediato e stabile delle iniezioni ipodermiche d'atropina nelle vere nevralgie idiopatiche sotto forma di ischialgia, di prosopalgia, di nevralgia bracchiale* (1).

Riassumendo il Guala presenta 32 nevralgie, tutte guarite coll'atropina, di cui 26 ischiatiche, 4 bracchiali, e 2 sintomatiche. Sono belle cifre! L'insuccesso avuto nelle due prosopalgie non lo infirma. Il Guala dunque oltre che essere stato il primo in Italia a praticare inoculazioni ipodermiche nelle nevralgie, merita anche di essere segnalato come fortunatissimo operatore al pari di Hunter.

Fra noi tentava pure questo metodo il dott. Cesare Moretti, medico militare. In un primo caso (2) trattavasi di un soldato che nel dicembre 1864 cominciò a provare dei dolori lungo il tragitto del nervo ischiatico sinistro, tanto alla coscia che alla gamba corrispondente, ed il malato *indicava sulla guida del dolore in modo edificante la disposizione dello sciatico colle sue diramazioni principali*. Molte e variate cure erano già state tentate, la malattia di tratto in tratto dava segni di cedere il campo, poi ritornava. Nel dicembre 1865 il dottor Moretti praticava un'iniezione ipodermica al punto di emergenza del nervo ischiatico sinistro di sotto la regione glutea colla seguente soluzione: solfato d'atropina 5 centigrammi, acqua grammi 5, iniettando venti goccie. Il dolore scomparve subito, nè più ritornò, e l'autore si crede *autorizzato a proclamare la completa e radicale guarigione*.

(1) *Commentari dell'Ateneo di Brescia*, per gli anni 1862-63 e 64. Brescia 1866, pag. 213.

(2) *Cronaca medica* di Firenze N. 1 del 1866.

Un secondo caso riguardava un altro soldato (1), che sulla fine del 1865, dopo di essersi esposto a cause atte a disordinare le azioni normali della cute, venne colto da un dolore acutissimo sotto la mammella destra, dolore acutissimo che si esacerbava coi moti del respiro, colla tosse e colla pressione... insomma i caratteri di una pleurodinia. Il dott. Moretti iniettò due goccie della sua soluzione *nel tessuto cellulare sottocutaneo corrispondente alla regione che è sede del dolore.* L'infermo *non può riaversi dallo stupore e dubita persino della realtà dei fatti avvenuti*, perchè il dolore è scomparso, nè le più ampie inspirazioni, nè la tosse, nè la pressione valgono a risvegliarlo.

Un terzo caso è perfettamente simile a questo.

Mesi dopo, tanto il primo che il secondo e il terzo soldato godevano prospera salute.

Il compagno del dott. Moretti in queste cure, il dottor Bellina, mi comunicava privatamente un bel caso di nevralgia facciale in una damigella, ribelle a tutte le medicazioni, alla quale egli iniettò 22 goccie della soluzione di 5 centigrammi di morfina su 5 gram. d'acqua. Dopo due di queste ebbe completa guarigione, la quale tre mesi dopo continuava ancora.

In un caso di nevralgia ribelle alla nevrotomia, narrato dal dott. C. Fumagalli negli *Annali di Medicina* (dicembre 1868), eccome la ferita era stata presa dalle cancrena e il paziente soffriva molto, egli trovò sollievo colle iniezioni ipodermiche di morfina. Il malato da sè stesso praticavasele specialmente durante la notte, e la quantità del farmaco fu spinta fino alla dose giornaliera di centig. 50 in 25 grammi d'acqua distillata.

Recentemente il dott. Lesi trattava una donnina gracile e quasi vecchia affetta da due mesi da un dolore atroce alla spalla ed al braccio destro, e che giudicò fosse una nevralgia, con una iniezione di $^1/_2$ centig. di morfina che

(1) *Cronaca medica*. N. 12 del 1866

ripetè per tre volte. Al primo giorno parve che il dolore cedesse, ma persistette al secondo ed al terzo. Imetto allora verso l'inserzione del deltoide l'atropina ad 1/6 di centig. ed il dolore sparì, per non più ricomparire (1).

Il dottor Levi, quel medesimo che eseguiva tante fortunate applicazioni nell'asma, fece pure molte esperienze anche nelle nevralgie e sempre con vantaggio. Da private comunicazioni che ebbe la cortesia di favorirmi rilevo la seguente. Il direttore di una delle principali farmacie di Venezia soffriva orribilmente di una violenta nevralgia temporale, che già gli si era altre volte manifestata. Il dottor Levi gli praticò un'iniezione di 1 1/2 a 2 centigrammi di morfina e in 15 a 20 minuti ne era libero. Dopo quell'epoca, e son già parecchi mesi, non ne ebbe più a soffrire.

Se io non m'inganno, mi scrive il dottor Levi, un simile rapidissimo successo curativo è stato ottenuto anche dal dottor Namias all'Ospedale in un uomo venuto dalla campagna e tormentato già da anni da una crudelissima nevralgia.

Un'altra simile guarigione, questa pure immediata e durevole, di grave nevralgia temporale periodica, ribelle al chinino, otteneva poco appresso il dottor Levi colla morfina, ma in dose minore, trattandosi di una delicata signora (2).

Un'altra bella e sicura applicazione della medicazione ipodermica si ha nelle così dette *nevralgie secondarie*, che accompagnano cioè e complicano altre malattie, nelle quali si ha bisogno di un calmante onde lenire delle gravi e dolorose manifestazioni, fosse anche solo momentaneamente. Le coliche renali, gli sncdati intollerabili dolori del parto, i forti dolori uterini per mestruazioni irregolari e stentate, gli spasimi prodotti da cancri della mammella, dell'utero, ecc., da peritonite puerperale, da artrocace, ecc., ricevono da essa immensi servigi, calmando

(1) *La siringa di Pravaz e le iniezioni ipod.* Fano 1868, pag. 9.
(2) *Giornale veneto di scienze mediche*, del 1865.

quasi istantaneamente o alleviando di molto sofferenze così crudeli. L'incurabilità, per esempio, delle affezioni cancerose ci impone il dovere almeno di alleviarne gli atroci dolori. Il nostro metodo inaugura qui un progresso considerevole. Freemann in Inghilterra ha fatto numerose applicazioni nei metrocarcinomi, e ne ha pubblicato vari casi, che si leggono con piacere (1). L'atropina secondo lui è il sedativo per eccellenza dei dolori superficiali, la morfina conviene meglio per quelli che hanno sede negli organi più profondi.

Nei dolori dell'incordatura blenorragica, che costituiscono una nevralgia dei nervi spermatici, il prof. Scarenzio ottenne un vero successo. Egli però volle agire *loco dolenti*, facendo 3 iniezioni, con una soluzione di 10 centig. di muriato di morfina su 60 grammi d'acqua, al perineo ed alla radice del pene. Noi crediamo che ciò che abbiamo detto sulla medicazione ipodermica convincerà l'egregio professore non essere per null'affatto necessario di ricorrere a quella regione.

Il prof. Scarenzio preferì la morfina all'atropina, perchè *sebbene la seconda fosse in apparenza qui più indicata dallo spasmo muscolare, essa in genere è troppo pronta nel manifestare i suoi effetti* (2).

Lo seguì in questa via il dott. Bouloumié, medico militare all'ospedale di Tolosa, che pubblicò studi sulla cura delle congestioni degli organi erettili mediante le iniezioni ipodermiche di morfina (3). Egli dice di aver impiegato dapprima le iniezioni ipodermiche di solfato di morfina contro le erezioni notturne dolorose della blenorragia acuta, e che n'ebbe risultati soddisfacenti. Egli iniettò colla siringa di Lüer a livello della 4.ª vertebra lombare 15 goccie della seguente soluzione: muriato di morfina centig. 50, acqua gram. 50. Dopo queste prima iniezione

(1) *British medic. Journal* 21 gennaio 1868.

(2) *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*. Aprile 1866.

(3) *Gazette des Hôpitaux* 26 gennaio 1869, N. 10

praticata a 3 ore di sera nell'Ospedale, le erezioni sono notevolmente diminuite ma non sospese nella prima notte. Dopo una seconda iniezione fatta all'indomani, alla medesima ora, colla medesima dose, il sonno divien calmo e riparatore, non è più interrotto nè dalle erezioni nè da sogni tristi e penosi Alla terza notte dopo la seconda iniezione le erezioni di solito si riproducono di nuovo, meno dolorose che precedentemente, ma ancora assai penose per interrompere il sonno. Allora si ripetono due volte e ciò basta; ben di rado si oltrepassano le 4. Il periodo acuto della malattia è di più diminuito di durata e di intensità.

A questo modo egli giunse a sopprimere le erezioni nei malati affetti da stringimenti, da ulcerazioni, negli operati di fimosi, con che ottenne che la cicatrizzazione fosse immediata.

Egli usò le stesse iniezioni a calmare il tenesmo rettale nella dissenteria.

Bois in un caso di reumatismo articolare acuto d'una eccezionale intensità, in una ragazza di 20 anni, tentò le iniezioni di morfina a livello delle articolazioni malate. Ne ebbe un sollievo ma la malattia continuò il suo decorso.

Il prof. Nussbaum ebbe recentemente una bella idea, di prolungare cioè l'anestesia cloroformica senza cloroformio, quindi senza i pericoli che le sono inerenti. Egli ha ottenuto dapprima questo effetto su d'un malato che stava operando d'un carcinoma della regione sottoclavicolare, poichè mentre era ancora sotto l'influenza cloroformica gli iniettò una soluzione di 5 centig. d'acetato di morfina. Il paziente continuò a dormire per 12 ore con una respirazione tranquilla, e sopportò per tutto questo tempo senza la menoma reazione, nè traccia di sensibilità, delle punture d'aghi, delle incisioni, perfino il cauterio attuale. Incoraggiato da questo tentativo lo ripetè collo stesso successo su tre altri operati. In un paziente che subì una resezione della mascella superiore il sonno durò 8 ore.

La *Société de médecine* di Versailles volle studiare la quistione e ottenne i seguenti risultati. 1.ª esperienza.

Col cloroformio solo il sonno d'un cane durò 19 minuti, con quello e iniezione di centig. 2 di morfina 36 minuti.

2.ª Esperienza. Col cloroformio solo 30 minuti, con esso e colla iniezione di centig. 5 di morfina 87 minuti (1).

Nelle malattie degli occhi si osservano spesso complicazioni nevralgiche, come per esempio e gradi diversi di certe affezioni della cornea, nell'iritide, nell'irido-coroidite acuta, nel glaucoma infiammatorio, nelle affezioni traumatiche, anche dopo la stessa operazione della cataratta principalmente col metodo dell'abbassamento. Si citarono casi di fotofobie guariti con qualche iniezione di morfina, dopo aver resistito a tutti i mezzi. Anche malati di blefarospasmo trovarono in questo mezzo un sollievo insperato. Il dott. A. Terson di Tolosa volle far di più (2). Ecco i suoi casi.

1.º Una signora debole e nervosissima avea un ulcerino nella cornea dell'occhio destro, ribelle a due mesi di cura. I dolori che produceva erano vivissimi. L'occhio era rosso, contornato da un orlo edematoso. Egli fece una iniezione di 2 centig. di morfina. Dopo alcuni momenti il dolore era cessato. All'indomani nuova iniezione, della metà più debole e tutto scomparve.

2.º In un uomo di 65 anni una sola iniezione di morfina produsse in pochi minuti la scomparsa completa di dolori intensi, accompagnanti una infiltrazione purulenta diffusa della cornea.

3.º Dopo l'operazione di una cataratta dura in un uomo di 71 anni, col metodo di Gräfe, al terzo giorno sopravvennero dei dolori violenti, l'occhio si iniettò vivamente, vi era irregolarità della pupilla. Per tre giorni di seguito il dottor Terson fece un'iniezione di morfina, efficacando però anche alcune sanguisughe nella stessa regione. Ogni iniezione produsse un sollievo istantaneo dei dolori, e lo stato dell'occhio migliorò subito.

(1) Michalski. *De la méthode hypodermique*, ecc., pag. 70.
(2) *Sud médical* del 15 ottobre 1868.

Nelle sensazioni dolorose in seguito a stati irritativi ed infiammatori dei visceri, delle sierose, ecc. si ottenne la cessazione del dolore, nelle gastralgie e coliche da Pletzar e Seeman, nella colica saturnina da Herman e da Bourdon iniettando la morfina alla regione ombellicale, nelle coliche biliari e nefritiche da calcoli da Elliot, nel mal di mare, nei vomiti spasmodici da Bennet, nella irrequietezza dei fratturati, nelle contrazioni muscolari e tremori dei monconi degli amputati da Lorent.

Interessantissimo è pure il seguente, caso inedito, comunicatomi dal dott. Levi nel 1867 e che trascrivo testualmente.

« Un nostro patrizio veneto soffre di gotta (ereditaria) e di calcoli renali, i quali gli provocano terribili e strazianti dolori nelle lunghe e difficili loro espulsioni. Tentato da molti prima inutilmente ogni altro rimedio, interno ed esterno (s'intende anche gli oppiati) fin dalle prime volte, e più tardi costantemente a ogni nuovo accesso, giunsi a calmargli immediatamente gli strazianti dolori (che lo facevano delirare) e tutti i sintomi molesti della colica renale coll'iniezione sottocutanea di morfina alla regione lombare nella dose di 1 $1/2$ centigrammi a 2 centigrammi. L'osservazione dimostrò in tale caso, ciò che già razionalmente si può presupporre, che la morfina calmando lo spasmo facilita anche e affretta quindi l'espulsione dei calcoli. »

Questo fatto di accessi dolorosi violentissimi per calcoli renali, curati felicemente colla iniezioni sottocutanee di morfina, è il primo, e senza dubbio il più significante e bello che desiderar si possa.

Alcuni ammalati soffrono molto per l'applicazione dei vescicanti, e perdono perfino il sonno. Queste sofferenze, che non sono necessarie, possono essere risparmiate. Il dott. Bricheteau (1) propose di farvi sul luogo, nel momento che si applica il vescicante, una iniezione di cloridrato di morfina. Siccome in generale il sollevamento epi-

(1) *Bulletin de Therap.* Maggio 1867

dermico comincia a prodursi, se il vescicante è buono, al termine di 3 a 5 ore, e l'effetto della morfina è immediato e dura almeno da 5 a 7 ore, ne segue che l'ammalata non proverà alcun dolore durante il doloroso periodo della vescicazione.

Lebert di Strasburgo usò le iniezioni di morfina a moderare i dolori del parto, e principalmente le contrazioni spasmodiche, con ottimo risultato, sciegliendo principalmente il momento del travaglio di dilatazione, nel quale le contrazioni cominciano a divenire assai dolorose.

Lessi guari una giovinetta dismenorroica, che da lunghi anni cadeva vittima di gravi accessi nevralgici ad ogni periodo catameniale, a dispetto d'ogni medicazione, colle iniezioni ipodermiche di atropina ad $^1/_{30}$ di grano. Egli vi ricorse nel bel mezzo d'un accesso. *Iniettare, tacere, scomparire la sindrome dei fenomeni fu un fatto solo* (1). Anche Bois fece un'identica applicazione.

La quistione se nelle nevralgie si debba eseguire l'iniezione ai punti dolorosi, là ove il nervo diventa superficiale, o se essa riesca egualmente in qualunque punto del corpo, venne già da noi diffusamente in altro luogo trattata. Qui d'un'altra quistione vogliamo occuparci, e che risulta dalla rivista che abbiamo fatto delle principali inoculazioni ipodermiche. Nelle nevralgie conviene meglio la morfina, o l'atropina? E veramente per rispondere a questa domanda ci troviamo alquanto impacciati. Da una parte vediamo essersi ottenute numerose guarigioni tanto con una sostanza che coll'altra. Di più che in alcuni casi in cui non è riuscita la morfina, servì assai bene l'atropina, e viceversa. Erlenmeyer pure è indeciso (2) e crede che finora non si possa dare un giudizio sicuro. In alcuni casi lo guidò lo stato della pupilla. Se vi era midriasi dava la morfina, se vi era miosi l'atropina. Il che come si vede non è un'indicazione clinica sufficiente.

(1) *La Siringa di Pravaz e le inies. ipod.* Fano 1868.
(2) Opera citata, pag. 64.

Noi dai fatti raccolti e osservati saremmo portati a stabilire il principio, che siccome l'atropina produce uno stato tossico grave e che fa star male l'infermo, nei casi ordinari si debba cominciare sempre la cura colla morfina che è più blanda, e il cui avvelenamento è più mite, e non si ricorra all'atropina che quando quella non sia riuscita.

Faremo ora seguire i casi che ci sono proprii

Osservazione prima. — B... Teresa, d'anni 16, veniva il 14 settembre accolta in Sala Madonna, all'Ospitale maggiore di Milano, come sofferente da 15 giorni di dolore acutissimo, continuo, alla spalla sinistra che si estendeva lungo il braccio. Narrava però che da due anni questo dolore le si riproduceva spesso, massime nei cangiamenti di temperatura. Era di sana costituzione, regolata nelle funzioni mestruali, non mai stata affetta in passato da gravi malattie.

Il collega che prima di me dirigeva quelle Sala applicò un largo vescicante alla spalla e lo fece medicare (il che è importante a notarsi) con un unguento composto di 0,30 di morfina su 40 grammi di grasso. Inutilmente. Il 22 venni io alla direzione di quella Sala. Il dolore continuava come prima. Allora, in unione al dott. C. Ambrosoli, visitai accuratamente il braccio, ed escluso il concetto d'una nevralgia brachiale, convenimmo trattarsi di un reumatismo. Feci cicatrizzare il vescicante, e passati vari giorni, il 25 alle 4 pomeridiane, praticai una inoculazione, di $^1/_2$ centigrammo di solfato di morfina, la ripetei di 1 centig. il 26, di 1 e $^1/_2$ il 27, casi il 28, e di 1 il 29. Dopo queste cinque inoculazioni la paziente abbandonò affatto guarita la Sala. Fui a visitarla un mese dopo a casa sua (Borgo Ortolani, N. 126) e trovai che la guarigione persisteva.

Osservazione seconda. — A... Giuseppe, giovane studente, avendo passata la notte in cattiva posizione ne provò un dolore estendentesi lungo l'avambraccio, che più aveva sofferto durante la compressione. Egli si praticò da sè varie unzioni calmanti, ma persistendo il dolore, si recò da me, pregandomi gli applicassi la elettricità.

Io trovai benissimo indicata anche questa, vista la causa da cui proveniva il dolore, ma nello stesso tempo mi venne l'idea, di ricorrere invece alla inoculazione della morfina. Gliene inoculai infatti un centig. e il giorno dopo un altro. E queste due inoculazioni bastarono a toghere completamente il dolore, che più non ricomparve.

Osservazione terza. — B... Gaetano di Milano, d'anni 64, di professione giornaliero, ricoverava il 5 novembre prossimo passato all'Ospedale maggiore di Milano, perchè affetto da ischialgia. Narrava essersi i dolori manifestati da cinque giorni in seguito all'aver dormito e abitato in stanze umide e lo descriveva in modo da non lasciar dubbio sulla diagnosi. Si applicarono i soliti vescicanti, e gli si propinò il colchico, poi l'aconito internamente. Invano.

Il curante cav. Verri, che fungeva da primario in quel comparto, sapendo che mi occupava di inoculazioni ipodermiche, mi propose di cedermelo per questa cura. Anzi, ricordandosi di aver curato anni sono una ribelle ischialgia, polverizzando le piaghe de vescicanti colla polvere di solfato di chinina, mi propose di tentare l'inoculazione ipodermica di questo sale. Io fui ben lieto, che mi si offrisse di fare un'applicazione, non mai da altri finora eseguita, ed accettai.

Il giorno 18 sciolsi, mediante l'alta temperatura, 1 $\frac{1}{2}$ grammo di bisolfato di chinina in 10 volte la quantità d'acqua della mia siringa, ed aderendo all'invito del dottor Verri, feci tre inoculazioni (che riuscirono ognuna dunque di 15 centig.) una alla sortita del nervo, la seconda alla regione poplitea, la terza al malleolo esterno.

Il paziente, che prima non potea per il dolore muovere la gamba, cominciò il giorno dopo l'iniezione a muoverla meglio; il dolore continuò a diminuire nei giorni seguenti; ma il 21 non era scomparso del tutto, ed allora ripetei l'operazione, colle stesse dosi, agli stessi punti.

Per quanto la quantità di sale sotto iniettato fosse notevole (45 centig.) non avvenne alcuna reazione generale, che dinotasse assorbito il chinino. Nessun segno locale rimase delle seguite introduzioni.

Il paziente però alla domenica, 25 novembre, si fece vedere da tutti noi a passeggiare libero per la sala, e tre giorni dopo fu dimesso affatto guarito.

Osservazione quarta. — T.. Delio, di professione pittore decorativo, era da oltre 15 anni travagliato da dolori reumatici alle gambe, dei quali sembra soffrisse anche il padre suo. Questi dolori nei primi anni erano sopportabilissimi, per cui continuò nell'esercizio della sua professione, ma in seguito andarono aumentando d'intensità sì che in questi ultimi due anni l'aveva abbandonata e si rimaneva in casa cruciato ed avvilito. Merito e padre amorevole, non aveva mai sofferto nulla in sua gioventù, e dal campo di venere era sortito immune. I rimedii, empirici e scientifici, esati contro il suo male furono tutti inutili.

Il dott. Bernardi, medico del malato, un giorno gli propose di tentare la cura elettrica. Al che avendo il paziente annuito, io veniva incaricato di applicarla, ed il giorno 14 settembre mediante un apparato elettro-magnetico di Ruhmkorff la cominciai. Feci 10 applicazioni, che riescirono frustranee perchè l'ammalato non potè sopportare la faradizzazione cutanea, e quanto alla diretta dei nervi non permetteva gli si potesse far sentire una corrente abbastanza intensa.

Allora proposi le inoculazioni di morfina, che vennero accolte. Il giorno 10 ottobre iniettai nel tessuto connettivo sottocutaneo $1/2$ centigrammo, il giorno 11 un centigrammo, il giorno 12 egual dose. Il 13 feci riposo. Gli effetti del medicamento furono marcatissimi, la calma dei dolori immediata, le notti tranquillissime.

Il 13 ottobre fu per il paziente una giornata deliziosissima perchè senza dolori affatto. Il 14 qualche piccolo dolore si fece sentire. Il 15 ne sentì un po'di più e decidemmo di riprendere le inoculazioni. Ne praticai altre 4, salii fino a 2 centigrammi di morfina per volta. Lo stesso effetto benefico... ma non permanente. Il 20 lo partì da Milano, abbandonando l'ammalato in condizioni però migliori di quelle in cui era, prima che io lo conoscessi.

Al mio ritorno, nel novembre, proposi di sostituire alla morfina l'atropina, e il paziente pur di liberarsi da quel suo ospite ostinato, vi aderì. Il giorno 16 mettai $1/2$ centigrammo. Questa volta eseguii le inoculazioni a giorni alterni, perchè l'effetto del medicamento era ancor più marcato che colla morfina. La giornata, in cui eseguiva l'operazione alle 9 del mattino, era perduta per il paziente. Balordoee, vertigini, debolezza nelle estremità, diarrea, inappetenza, secchezza in gola, abolizione della vista, o vista doppia... sempre conseguenze immancabili, immediate, ed in alto grado ...

Dopo 4 inoculazioni i dolori scomparvero affatto, e passati 3 giorni il dott. Bernardi visitandolo, lo trovò in una calma ammirabile. Ma le susseguente settimane tornarono ancora. E nuove iniezioni si praticarono, dalle quali si ottennero nuove tregue, però in fine indomito persiste e persiste tuttora il dolore.

Osservazione quinta. — G. Ambrosini, abitante in Milano, era da alcun tempo ammalata, quando il professor Polli partendo per la campagna mi chiamò a supplirlo. L'illustre collega mi lasciava il seguente cenno sulla malattia di cui era affetta la summentovata. « La Ambrosini soffre di una nevrosi spinale, complicata a varicosità emorroidali e vescicali, e per tale affezione gli esperi con più o meno vantaggio la doccia fredda alla spine, il semicupio freddo e l'aromatico, le iniezioni fredde e solventi nel retto, le fasciature coll'acqua salata, le pozioni chinacee e ferruginose, i calmanti cerebro-spinali: oppio, narceina, morfina.... »

Quando io la vidi per le prima volta il 3 settembre trovai una donna di 40 anni, ancora regolarmente mestruata, magra, pallida, che sembrava anemica, senza appetito, sebbene con lingua normale, affetta da stitichezza che nessun purgante sapeva vincere, e che a combattere i dolori nevralgici violenti a cui andava soggetta prendeva giornalmente 16 centigrammi di solfato di morfina. Emetteva orina rossa e scarsa e spesso puro san-

gue. Da più giorni fra dolori vivissimi non aveva potuto andar di corpo. Alla palpazione sul ventre vi trovava un buon numero di tumoretti dolorosi e duri.

Mi balenò l'idea che i dolori vivi a cui andava soggetta potessero pure tenere a questa ostinata stitichezza, che la morfina presa in quella sì alta dose sempre più l'ammentasse, che convenisse sospenderla e ripristinare le funzioni digestive. L'ammalata non mangiava più nulla, dimagrava, era debole e spossata. Rinunciare alla morfina sarebbe stato per essa un impossibile sacrificio. Allora compresi di quale immensa portata poteva essere in questo caso la medicazione ipodermica, poichè colla stessa morfina, ma in minor dose, potendo lenirne egualmente i dolori, mi si rendeva possibile sbarazzare le intestina, ristabilire le loro funzioni, ritornare l'appetito, e rinforzare l'ammalata.

Fatta accogliere all'inferma riluttante questa idea, e suffragata con convincenti ragionari, la sera stessa di quel giorno le iniettai alla coscia 1/2 centigrammo di solfato di morfina in 35 grammi d'acqua. Questa piccola dose non bastò ad ottenere quella calma che i 16 centigrammi le apportavano la notte, ed essa ricorse quindi ad una sua polverina di 4 centigrammi di morfina e la prese. Ma fu l'ultima, perchè il giorno dopo le iniettava 1 centigrammo del sale morfinico e le ordinava un purgante. Per 4 giorni seguitai così: iniezione e purgante. Ed in tal modo lentamente giunsi a sbarazzare l'intestino, a svezzarla dall'uso interno della morfina, ed a ristabilire la funzioni digerenti. Al 5° giorno non propinai che un purgante, senza inoculazione. La paziente non è guarita ancora da tutti i mali che soffriva, ma i dolori nervosi che tanto le travagliavano e che la costringevano a passar insonni le notti, e per i quali sol fu usata la medicazione ipodermica, scomparvero affatto. Il prof. Polli reduce a Milano ebbe campo di constatarlo. In seguito, per quanto il suo stato abbia peggiorato e mi vomito incoercibile abbia tratto a brutto partito la paziente, quei dolori più non si riprodussero.

Osservazione sesta — Pampuri Angela, d'anni 35, cameriera, fu per 5 mesi all'Ospedale Fate-bene-sorelle per gastrite con ematemesi. Dopo un mese di discreto benessere, era costretta di nuovo a ricoverarsi all'Ospedale in Sala Sant'Andrea, dove io era allora f. f. di primario, per febbre gastrica e dolori violenti all'arto inferiore destro. Guarita che fu dalla febbre, esaminai più attentamente l'arto affetto, e constatai, insieme col dottor C Ambrosoli, un'ischialgia. Con lui, e presente anche il dottor L. Ferrario si riscontrarono i punti crurale, ischiatico, popliteo e tibiale

Il 9 agosto eseguisco una prima inoculazione di $1/2$ centigrammo di solfato di morfina alla parte esterna della coscia. Essa procurò una leggera calma nella notte alla paziente.

All'indomani la ripeto con milligrammi 8 del sale morfinico, e, questa volta l'ammalata sente una maggior calma, e faccio due inoculazioni nella giornata. La quarta inoculazione fu di un centigrammo. Il miglioramento notevole. Dormì tutta notte. Si alza, cammina e pone in terra il calcagno, che prima non poteva.... sgraziatamente io mi ammalai, e non seppi più nulla del paziente

Osservazione quinta. — Torelli.. ., distributore di giornali, è da varii mesi affetto da dolori alle estremità inferiori che fecero supporre ai suoi medici trattarsi di mielite, allorquando ricorse al mio consiglio I dolori riproducendosi più veementi ad un'ora fissa della giornata, erano stati trattati col chinino. Le iniezioni locali con linimento ammoniacale avevano prodotto qualche vantaggio passeggiero Con due inoculazioni alle coscie di $1/2$ centigrammo di solfato di morfina lo liberai, con sua meraviglia, dagli antichi tormenti.

Infine trovandomi anch'io affetto di un dolore reumatico alla regione del deltoide, mi feci praticare dal mio collega dott. L. Ferrario alcune inoculazioni morfiniche, e ne guarii completamente.

CAPITOLO TERZO.

La medicazione ipodermica nelle paralisi.

Il primo che abbie fatto inoculazioni ipodermiche per la cura delle paralisi è ancora Béhier, il quale nella Nota già citata, del luglio 1859, presentava 5 casi di paralisi da lui con successo trattati mediante la medicazione ipodermica.

Queste paralisi si suddividevano così: 3 paraplegie, 2 emiplegie da apoplessia cerebrale, 1 paralisi del braccio da compressione. Usò il nitrato di stricnina, ma nella Nota succitata all'Accademia non fece alcun cenno della dosi con cui l'adoperò.

A Béhier seguì nuovamente Courty di Montpellier, che pure lesse alla stessa Accademia, il 13 ottobre 1863, una memoria intitolata: *De l'efficacité des injections locales de strychnine dans le traitement de la paralysie du nerf facial*. Presentava 3 casi di paralisi facciale da lui pienamente guariti. Erano in tre donne, l'una di 56, l'altra di 25, la terza di 22 anni.

In tutte e tre la malattia fu attaccata al suo esordire. Courty fece una soluzione *au cinquième*, e di essa 8 a 16 goccie inniettò sul tragitto del settimo paio, fra la sua uscita dal foro stilo-mastoideo e il suo passaggio sul collo del condilo mascellare inferiore. Tre a sei iniezioni bastarono nello spazio di 10 a 15 giorni. Di più egli narrava la storia di una paraplegia in donna, che durava da un anno, guarita colle stesse iniezioni eseguita lungo la spina.

Il dott. Waldenburg curò colla stricnina due afonie, che col laringoscopio avea diagnosticato come dipendenti l'una da paralisi dei muscoli crico-tiroidei, l'altra da paralisi delle corde vocali. La prima guarì con 11 iniezioni di stricnina praticate sui lati della cartilagine tiroidea. La seconda migliorò con 10 iniezioni notevolmente, ma non guarì affatto, e la guarigione fu completata colle cauterizzazioni locali di nitrato d'argento.

Seemann pure guarì un'afonia ed una prosoplegia di recente data (1), Lorent varie paralisi dell'arto superiore, Fremineau (2) un'amaurosi, che si era sviluppata in conseguenza di un tifo. Bastarono 5 iniezioni di solfato di stricnina alla dose di 20 centig. su 20 grammi d'acqua. Egli cominciò con 4 goccie e salì fino a 30. La guarigione fu completa. Dietro il suo esempio Seemann trattò pure una amaurosi sviluppatasi subitamente in un uomo di 86 anni. L'ottalmoscopio non rivelava nulla d'abnorme. Egli iniettò 12 goccie di una soluzione, equivalenti a $^1/_{40}$ di grano di nitrato di stricnina a sinistra del nervo sotto-orbitale. Erano trascorsi appena due minuti che già il malato annunziava di vedere. L'iniezione venne rinnovata ogni due giorni, aumentando di $^1/_{10}$, e dopo aver preso $^2/_3$ di grano di sale stricnico si poteva dire guarito (3).

Späth pure guarì un'amaurosi in una ragazza di 22 anni; alla 3.ª iniezione vi era già miglioramento, dopo la 9.ª guarigione completa (4).

Il dottor Guala a Brescia nel 1862 esperì in quattro casi di paraplegia l'upas tieuté dai 5 ai 15 centig. in 50 d'acqua distillata, ma con poco profitto. Di più egli mi aggiunse verbalmente che saranno circa 20 i casi di paresi agli arti inferiori per lenta mielite d'antica data, nei quali provò l'inoculazione di 10 centig. di solfato di stricnina ai lati della colonna verbale, nel punto ove poteasi pre-

(1) *Deutsche Klinik*, 1864, N. 44.
(2) *Gazette des Hôp.*, 1863, N. 40.
(3) *Deutsche Klinik*, 1866, N. 32.
(4) Erlenmeyer. Op. cit., pag. 72.

numero esistesse la lesione del midollo, ma che non ebbe sempre vantaggi rimarchevoli.

Il dottor Carlo Hunter, al quale dobbiamo le lunghe e diligenti applicazioni nelle nevralgie, e i fortunati successi ottenuti, ha fatto anche applicazioni alla paralisi (1).

Sono cinque i casi da lui pubblicati.

Il primo riguarda un fabbricatore di birra, d'anni 52, colpito da *paralisi* della gamba sinistra mentre lavorava. Camminava colle stampelle ed i movimenti determinavano dolori alla coscia sinistra; si stancava presto e risentiva pesantezza negli arti. Avea già preso internamente dell'acetato di stricnina, senza ottenere il menomo miglioramento, anzi peggiorò perchè vi si aggiunse cistoplegia. Hunter gli amministrò per via ipodermica dal 31 agosto al 1.° dicembre 1868 per 17 volte $1/36$ di grano di solfato di stricnina e per 3 volte $1/24$. Il risultato fu vantaggiosissimo, il passo divenne più fermo, la pesantezza della gamba diminuì considerevolmente, i dolori pure e la sensazione di freddo scomparvero. La cistoplegia guarì pure completamente.

Il secondo è un macchinista d'anni 60 colpito da *emiplegia destra* dal settembre 1863, con febbre e perdita dei sensi. Avea migliorato successivamente fino al punto di camminare, però appoggiato penosamente ad un bastone e trascinando la gamba. Qui pure la cura interna non avea prodotto alcun vantaggio. Una iniezione ipodermica di $1/30$ di grano di solfato di stricnina praticata il 9 dicembre successivo avea determinato lieve contrazione muscolare alla spalla ed al braccio. Ripetuta la stessa con $1/60$ avea ancora risvegliato contrazioni. Ma poco tempo dopo il malato avea sentito il ritorno delle forze negli arti paralizzati, e contemporaneamente nuove contrazioni nei muscoli del dorso e dei lombi. Dopo il 21 dicembre tre nuove iniezioni di $1/75$ e di $1/60$ di grano, poi tre altre ancora, e

(1) *Le iniezioni ipodermiche di stricnina nella cura delle paralisi. — (Presse medicale belge, settembre 1869.)*

verso la fine del mese l'ammalato riprendeva le sue occupazioni. Le forti contrazioni manifestatesi lo costrinsero a sospendere la cura. Nell'aprile susseguente il malato ricorse di nuovo all'Hunter, perchè da 6 settimane erano comparse delle convulsioni tre o quattro volte ogni notte nella gamba che era stata paralizzata. Una iniezione ipodermica di $1/4$ di grano di morfina le fece scomparire.

Il terzo è un marinajo di 28 anni, il quale riportò un colpo di fuoco al dorso in vicinanza alla colonna vertebrale Dopo otto mesi di cura si manifestò una *paralisi*, che aumentò tutti giorni. L'amministrazione interna della stricnina per 4 settimane, determinò delle scosse nervose, ma senza miglioramento. Quattordici mesi dopo ricorse da Hunter, il quale gli praticò al braccio una inoculazione di $1/24$ di grano ed un'altra il giorno dopo. Le iniezioni ripetè 23 volte, ed in complesso non si iniettò un grano intero La guarigione fu completa.

Il quarto riguarda una giovane ragazza, che soffriva da più anni *contrazioni muscolari*, vomiti, dolori e debolezza alla colonna vertebrale, fu sottoposta più volte ad una iniezione ipodermica contenente $1/48$ ed $1/24$ di grano, dopo essere stata trattata coll'atropina alla stessa dose In seguito ad ogni iniezione si constatò diminuzione di tutti i sintomi.

Il quinto è un soldato *emiplegico* da circa due anni, che trascinava la gamba sinistra, e non poteva camminare per più di 15 minuti senza contrazioni e dolori nel lato affetto, i quali si sviluppavano anche di notte. La bocca era pure stirata verso la parte corrispondente Dopo 16 iniezioni di stricnina la paralisi fu vinta prima nel braccio, e successivamente nella gamba

Il dott. Hunter trae le seguenti conclusioni:

1.° Dopo 3 a 4 iniezioni ipodermiche di stricnina si può già vedere se l'operazione sarà o meno coronata da successo.

2.° La guarigione con queste iniezioni richiede meno tempo e minor quantità di farmaco che con ogni altra cura.

3.° Si osservano meno contrazioni muscolari e crampi colle iniezioni ipodermiche che colle amministrazione interna della stricnina.

Bois fece un' altra applicazione, trattando l'incontinenza d'urina, notturna e diurna, dei bambini deboli (1). Egli vide guarire un bimbo di 6 anni nel quale l'incontinenza era completa dell'età di 6 mesi. Si cominciò coll' iniettare a livello del perineo 1 millig. di solfato di stricnina e s'aumentò progressivamente la dose di 1 millig. al giorno. A 4 millig. l' incontinenza diurna disparve. Egli continuò l'aumento della dose a 8 millig. al giorno fino a guarigione. Due altri ne guarì pure poco dopo.

Anche Frohmüller ne guarì un altro, con 8 iniezioni, salendo gradatamente da $^1/_8$ a $^1/_2$ grano. Così Lorent ebbe nella enuresi diurna e notturna di deboli fanciulli ottimi risultati con poche iniezioni (2).

Il dottor Foucher in Parigi guarì due casi di prolasso dell'ano (3). Nel primo caso trattavasi di una bambina di 4 anni, affetta da parecchi mesi dalla caduta della mucosa rettale, che ogni giorno avea 3 o 4 mosse di corpo semiliquide e forte sporgenza della mucosa, la quale se veniva tosto ridotta non offriva difficoltà, ma se si tardava un quarto d'ora la mucosa strangolata diventava turgida, pavonazza e non potea essere respinta senza uno sforzo assai violento e senza produrre un vivo dolore. Il dottor Foucher inserì l'ago nella direzione dello sfintere ad un centim. all'esterno dell'apertura anale, ed iniettò 10 goccie di una soluzione contenente 20 centig. di solfato di stricnina in 20 grammi d'acqua. Nel corso della giornata in 3 mosse di corpo, che ebbe la bimba, la mucosa non sortì che una volta. L' indomani non vi fu prolasso, il giorno seguente una sol volta. Allora il dottor Foucher iniettò altre 14 goccie e da quel momento la bambina fu guarita.

(1) *De la méthode des Injections sous-cutan.* Paris. 1864. pag. 25.
(2) Erlenmeyer. Op. cit., pag. 73.
(3) *Bulletin de Thérapeut.* Giugno 1860.

Nel secondo caso non furono necessarie due iniezioni, bastò una sola di 12 goccie. La malattia datava pure da 2 mesi.

Il prof. Dolbeau seguendo le indicazioni del dott. Foucher volle pure tentare queste inoculazioni in due casi che furono coronati di successo. Usò una soluzione di 30 centig. di solfato di stricnina su 30 grammi d'acqua, della quale iniettava 10 goccie (1). La canula veniva da lui pure introdotta un centimetro lontana dall'ano. Nel primo caso occorsero due iniezioni di 10 goccie nell'intervallo di tre giorni, nel secondo bastò una di 11. — Sono dunque quattro fatti e quattro successi.

Lorent poi ha fatto esperimenti di paragone. Trattò prolassi colle inoculazioni ipodermiche di stricnina, colle iniezioni della stessa nel retto, con clisteri in cui stava la stricnina in un veicolo gommoso, e coll'uso interno della medesima. I migliori risultati e più rapidi ebbe colle iniezioni sottocutanee.

Così Guala in tre casi di dissenteria con procidenza atonica del retto inoculava 2 centigrammi di stricnina al contorno dell'ano, ed in uno l'intestino più non protruse, negli altri due fu contenuto, finchè durò l'azione del farmaco.

Avvertiamo però che coll'elettricità Duchenne e noi stessi ottenemmo pure eccellenti risultati nel prolasso del retto, e con un processo altrettanto semplice, ancor meno doloroso e privo di qualunque pericolo.

Come si vede, la medicina ipodermica anche nelle paralisi ebbe una certa estensione, e discrete applicazioni vi trovò. Conviene però fare alcune osservazioni. Prima di tutto, in nessun caso la stricnina ha prodotto una azione fisiologica apprezzabile, per quanto non fosse sempre impiegata in proporzioni relativamente deboli. È dunque un fatto acquisito alla scienza che si può impunemente inettare sotto la pelle 1 a 3 centig. di stricnina, secondo

(1) *Bulletin de Thérapeut.* Dicembre 1860

le mie esperienze; da 5 millig. a 1 centigramma secondo gli altri.

In secondo luogo è necessario una distinzione. O la paralisi tiene ad una alterazione materiale dei centri nervosi, od è una paralisi periferica. Nel primo caso finchè quell'alterazione materiale (infiammazione e suoi esiti, rammollimento, indurimento, compressione) perdura, noi non crediamo che le inoculazioni di stricnina possano esercitare il benchè minimo giovamento.

È ben vero che alcuni scrittori hanno preteso aver la stricnina un' azione diretta sul midollo spinale, tale da poter guarire mieliti acute e croniche. L'illustre Giacomini nel suo *Trattato dei soccorsi terapeutici* (1) le attribuisce azione ipostenizzante spinale somma, e narra di *mieliti* da lui con essa guarite. Convien però notare che in allora in ogni lesione del moto negli arti inferiori scorgevasi una mielite, e che fu Graves il primo che sostenne con una lunga serie di fatti, esservi paraplegie idiopatiche, indipendenti affatto da lesioni primitive del midollo. Questa sentenza fu poi convalidata e posta fuor di ogni dubbio dai due importantissimi lavori di Raoul le Roy d'Etiolles, e d'Abeille, che l'Accademia di medicina a Parigi premiava nel 1858.

V'è dunque tutto da credere, che molte affezioni che in quell'epoca — famose per le desinenze in *ite* — chiamavansi mieliti, fossero nè più nè meno che *paraplegie periferiche*.

Se dunque nelle paralisi centrali non crediamo possa avere la stricnina alcun effetto, finchè dura l'alterazione materiale morbosa, non così certo crediamo per le altre, per le periferiche ed idiopatiche. Ma qui abbiamo un ben altro mezzo, di gran lunga superiore alla stricnina. È questo la elettricità. Dessa può considerarsi il primo fra gli eccitanti diretti del sistema nervoso motore. Il fluido elettrico ha d'altronde una sì grande affinità col fluido

(1) *Opere complete* Tom. VII. pag. 422.

nervoso, che molti sostengono essere uno cosa sola, o tutt'al più una sua lieve modificazione. Allorquando i centri nervosi sono guariti dall'alterazione materiale, e gli istrumenti del moto sono intatti, nessun medicamento può superare nello stato attuale della scienza l'elettricità quale mezzo di cura nelle paralisi. Il numero di queste per essa guarito è enorme; ne riboccano i trattati ed i giornali.

Non sarebbe però conveniente che noi, per quanto così favorevolmente impressionati per le correnti elettriche, volessimo tutt'affatto bandire la medicazione ipodermica colla stricnina. Vi possono essere condizioni speciali, che non permettono sempre di usare l'elettrico. Il medico di campagna, per esempio, affranto dalle fatiche della condotta, non sempre ha tempo, o voglia, di dedicarsi ad una cura elettrica. Non tutti poi i medici sono provvisti degli istrumenti necessari, o posseggono le cognizioni occorrenti ad una razionale applicazione. Ecco dunque casi in cui la medicazione ipodermica colla stricnina troverà il suo posto.

Noi facemmo tre tentativi, i cui risultati non furono proprio tutto affatto da disprezzarsi. Li pubblichiamo però, più che tutto, per le forti dosi di stricnina cui giungemmo; dosi cui finora non era giunto alcuno.

Osservazione prima. — Acorbi Maria, d'anni 53, di professione serventa, fu il 24 settembre dall'infermeria Madonna ove degeva, dichiarata cronica e spedita nell'apposito comparto. L'emiplegia era a destra. L'apoplessia avvenuta da varî mesi.

Esaminatala dapprima bene, insieme al dottor L. Ferrario, e vistala camminare, constatai che trascinava dietro di sè come corpo inerte la gamba destra. Feci preparare una soluzione di solfato di stricnina, ed il giorno 5 ottobre eseguii una prima inoculazione di gr. 0,0025 di stricnina, alla coscia affetta e il giorno dopo alla gamba.

Il giorno 8 aumentai la dose a 0,005 e l'inoculai alla coscia sana, ed il 9 alla gamba dello stesso lato. La quinta e sesta inoculazione fu di 0,007 ai lati affetti.

Dopo queste 6 inoculazioni fu constatato da me, dal

dott. L. Ferrario, dalle infermiere, dall'ammalata stessa, che la gamba affetta era tornata in une situazione migliore di prima. Infatti la movera, e camminava con una facilità e sicurezza che prima non avveniva.

Se si considera quanto ostinate sieno le paralisi da emorragia cerebrale, in cui l'elettricità stessa dà appena il 20 per cento di guarigioni, si dovrà conchiudere che un tale miglioramento, in 15 giorni, con 3 ½ centig., è senza dubbio degno di rimarco.

Osservazione seconda. — Nani Caterina, la stessa di cui è parola nelle pagine precedenti, e già sottoposta con qualche miglioramento, non permanente, alla cura elettrica, individuo eminentemente isterico, visto il buon esito della precedente cura, domandò venisse tentata anche per essa.

Annuii e praticai 6 inoculazioni, colle stesse dosi, a giorni alterni ed alternando pure fra i due arti affetti. Alla fine di questa cura la Nani trovò che nulla avea guadagnato riguardo alle motilità. Tuttavia dovè notare essere dopo quella scomparso un fenomeno, che molto la inquietava, ed era, che ogni volta voleva muovere le gambe, esse tremavano tanto che era costretta a tenerle ferme colle sue mani. Dopo le inoculazioni stricniche essa poteva far eseguire qualche limitato movimento alle sue gambe, senza che quel molesto tremolio più si riproducesse.

Se in questi due casi non si è potuta ottenere colla medicazione ipodermica della stricnina grandi risultati, tuttavia quelli che se ne ebbero mi hanno lasciato nella persuasione che in altre meno gravi lesioni della motilità possa essa riescire efficacissima.

Osservazione terza. — Questo terzo esperimento venne eseguito nel comparto Maddalena dell'Ospedale maggiore di Milano sopra un bambino affetto da *paralisi infantile*. Esso avrebbe potuto riuscire assai istruttivo, perchè le inoculazioni furono praticate con persistenza e grande esattezza, e la dose della stricnina spinta fino a produrre convulsioni tetaniformi. Sventuratamente per circostanze indipendenti dalla mia volontà, lo dovetti sospendere.

CAPITOLO QUARTO

La medicazione ipodermica nelle febbri intermittenti.

Anche per le febbri intermittenti abbiamo a registrare molti bei successi della medicazione ipodermica.

La proposta e l'attuazione di questa per la cura delle periodiche ci viene dal dottor Schachaud, medico dell'Ospedale europeo di Smirne. Il risultato dei primi tentativi fu dei più felici. Nei molti suoi casi (150) non ebbe che una sola recidiva e solo dopo tre mesi di guarigione perfetta.

Il dottor Goudae ripetè questi tentativi a Smirne sopra quindici ammalati di febbre intermittente. Li guarì tutti con una sola inoculazione sottocutanea

Entrambi usarono il solfato di chinina a 5 centigrammi in 2 goccie d'acqua acidificata con un acido vegetale, e ne iniettarono colla siringa 10 a 15 goccie. Più spesso la iniezione fu fatta nel *maximum* dell'accesso febbrile e fu allora che il risultato riuscì rimarchevolissimo. Il polso perdè tosto della sua frequenza, si abbassò la temperatura. Il malato si trovò bene (1).

Il cav. dottor Guala di Brescia, avendo letto nei giornali francesi queste notizie, si diè subito all'opera onde ripetere tali esperimenti. E poco dopo pubblicava un breve articoletto nella *Gazzetta Medica* (N. 18 del 1863) col quale dava relazione di cinque febbri terzane, 4 quotidiane

(1) *Union médical*, settembre 1862.

ed 1 quartana, nelle quali tutte l'iniezione di 5 centigrammi di chinino bastò a troncare ed impedire ogni ritorno del parossismo. Egli faceva allora sciogliere 1 grammo di solfato in 8 grammi di acqua mediante l'acido tartarico, e di tale soluzione ne metteva gocce 25 ogni volta, che contengono appunto 5 centigrammi del sale febbrifugo. Questa dose bastò sola per aver la guarigione, meno in un caso di quartane in cui ne occorsero due.

I predecessori suoi in questo metodo avevano con una lancetta perforata la cute, e poi con uno schizzetto ordinario eseguita la iniezione. Il dottor Guala per il primo ricorse alla siringa ipodermica, che *cagiona minor dolore, rende più sicuro l'atto operativo, produce l'iniezione esatta e senza perdere una stilla di liquido.*

Il dott. Guala continuò con intelligenza e costanza nel 1863 i suoi esperimenti, ed apportò un bel numero di fatti in altro più esteso articolo delle *Gazzetta medica* (N. 14 del 1864).

Nel suo primo caso il dott. Guala non fu fortunato. Rilevo dal registro, che ebbe la bontà di farmi vedere, che il 27 marzo 1863 volle trattare certo Bardelloni Antonio affetto da febbre quartana triplice da 9 mesi, che qualche intervallo aveva ottenuto coll'uso interno del chinino, ma di breve durata. Alle 8 del mattino di quel giorno fece un primo innesto sottocutaneo alla parte interna della coscia sinistra con 5 centigrammi di ipersolfato ottenuto estemporaneamente. Alle 4 della sera cominciando i preludi dell'accesso fece altro innesto di 5 centigrammi alla parte interna del braccio destro. Alle 6 il parossismo si sviluppò egualmente ma con minor intensità. I due parossismi del 28 e 29 non comparvero. Il 30 mattina alle 8 innestò 8 centigrammi alla coscia. Il parossismo venne, ma leggiero. Siccome però avea tenuto sciolto il solfato con parecchie goccie di acido solforico, s'ebbe una piccola escara alla puntura, e desistè dalla cura ipodermica. Amministrò un grammo per bocca e il paziente guarì. Il caso però come si vede era gravissimo, e se invece di usare il

persolfato avessa usato il bisolfato cristallizzato, non sviluppandosi escare, era sicuro che colla cura ipodermica sola guariva l'infermo.

Il 28 marzo aveva già un secondo caso, che riesciva pienamente. Era una febbre quotidiana. Con 2 innesti di 5 centigrammi l'uno la troncò. Anche qui te puntura portò prurito bruciante per l'eccesso d'acido solforico nella soluzione. Non fu che il 10 aprile che ricorse al bisolfato, e in questo terzo caso trovo notato: nessun bruciore per la puntura. Con due innesti di 5 a 6 centigrammi guariva già tutti quelli del 1863. Alcune volte le inoculazioni venivano contemporaneamente alle due braccia fatte e quasi sempre due a tre ore prima del parossismo. Una volta trovai notato che si sviluppò te gangrena d'ospitale alla puntura del braccio destro, dalla quale il paziente guarì in venticinque giorni.

Sui 1884 ammalati d'ogni genere accolti in quell'anno nella infermeria maschile dell'Ospedale, in cui era capo, vi furono 84 febbri periodiche, varie di tipo, d'origine, di forza. Egli volle prima assicurarsi della loro persistenza e della precisa periodicità. Alcune infatti guarirono spontaneamente per te sola lontananza dall'infermo delle cattive influenze e pel concorso di migliori condizioni igieniche. Altre svanirono col purgante o coll'emetico, e con altri rimedi. Ne rimasero 49, che si mantennero costanti col loro spiccati parossismi, che volle veder ripetuti la due e le tre volte. Duravano dai 2 ai 16 mesi, con brevi apiressie per il febbrifugo altre volte preso internamente; erano causata realmente da infezione miasmatica. Si suddividevano in 25 quotidiane, 16 terzane, 8 quartane. Alcune erano complicate da ipertrofia dei visceri degli ipocondri, altre da difacimento delle forze nerveo-muscolari, e da profonda alterazioni degli organi chilopojetici. Nei primordi il dottor Guala praticava l'iniezione alla parte interna e superiore delle braccia, ma sia per lo sfregamento della camicia un po' serrata, o per le sua ruvidezza, la puntura fatta dal sottile trequarti s'infiammava alquanto. A rimediare a tale

inconveniente egli in seguito praticò sempre l'iniezione alla parte interna della coscia, ed allora esso più non si riprodusse.

La dose fu ancora quella usata nell'anno precedente, cioè 25 goccie di soluzione, contenenti un decigrammo di sale febbrifugo. Il tempo: sempre due ore prima dell'accesso, *anticipando e protraendo avea già veduto insorgere il parossismo con poca mutazione di tempo e di forza.*

Con questa medicazione, che riuscì in tutti i suoi casi, non ebbe neppure recidive. Gli infermi ritornati all'Ospitale durante l'anno per altre sofferenze dichiararono di non aver più sofferto di febbre accessionale.

De privati ragguagli, fornitimi più tardi dal compianto collega, risulta che il numero delle febbri periodiche da lui trattate dai primi tempi fino al 1867 fu di 82, cioè 37 quotidiane, 32 terzane e 13 quartane. L'inoculazione che praticò fu sempre di centigrammi 10 di bisolfato in 50 goccie d'acqua. Questa dose, divisa metà per ogni coscia, inoculata alla parte interna in corrispondenza al triangolo dello Scarpa, bastò per 29 delle quotidiane, nelle altre 8 dovette ripeterla con due giorni d'intervallo: bastò per 26 delle terzane, ma nelle altre 6 occorse pure la seconda dose; bastò in 9 delle quartane, che erano tutte antiche, della durata da 6 a 13 mesi, 3 sole richiesero una seconda iniezione, ed 1 la terza inoculazione, ma questa era antica di 9 mesi.

Rilevò sempre che il *momento utile è proprio due ore prima che principii l'accesso, e che val meglio un po' meno di distanza, che un po' più.*

Frattanto numerose erano pure le applicazioni all'estero a suffragare sempre più questa nuova medicazione. Il dottor Moore in un bel lavoro comparso su d'un giornale inglese (1) (*Hypodermic injection of quinine*) la usò in 30 casi di febbri intermittenti e quasi costantemente coi più

(1) *The Lancet*, agosto 1863.

felici risultati. Egli si servì di una soluzione la più forte possibile, cioè 50 grani del sale con 8 e 10 goccie di acido solforico diluito e 1/2 oncia d'acqua. Di questa soluzione ne iniettò da mezza a una dramma, presso a poco quattro grani di sostanza attiva. Una tale quantità sembra a noi non debba accogliersi per due ragioni. Prima di tutto l'iniettare mezza e una dramma di liquido sotto la cute è un distaccarla troppo, si produce un vivo dolore, e l'operazione è più lunga, oltre che essere inutile. In secondo luogo 4 grani di sale, che corrispondono a centig. 25, sono troppi, ed adottandoli, sarebbe diminuito uno dei principali vantaggi della medicazione ipodermica, la tenuità della dose e quindi l'economia delle cure.

Anche il dottor Moore ritiene che il momento più favorevole per l'iniezione sia poco tempo prima che cominciano i brividi. Aggiunge però che si può fare anche nel primo stadio dell'accesso e che allora esso rimane attenuato e anzi qualche volta completamente vinto. Quanto alla località, anch'egli non ha preferenze e la pratica *ad libitum* in qualunque parte del corpo. Crede finalmente il dottor Moore, che con questo metodo i malati sieno più sicuri, e le recidive meno facili di quando il rimedio è amministrato per la bocca.

Si sa quanto sia difficile l'impiego dei medicamenti per la bocca nei bambini, rifiutandosi essi a qualunque sostanza che non sia dolce. Il dottor Rosenthal ebbe la felice idea di tentare in loro la medicazione ipodermica, e il successo rispose a tutte le speranze, in modo che un tal metodo dovrà tenere d'ora in poi un posto importante nella pediatria (1) Il medico viennese non si è però limitato a questo solo, ma ha esteso l'uso delle iniezioni ipodermiche di solfato di chinina ad altre malattie infantili che hanno il carattere della periodicità. Quindi nelle nevralgie ad intermittenze più o meno regolari, ma con accessi incontestabili, nelle quali il chinino è il rimedio so-

(1) *Wiener medicinische Halle* Maggio 1864, N. 34

vrano, e che spesso non si può propinare ai bambini per il suo sapore eminentemente amaro, ebbe coll'uso delle iniezioni ipodermiche segnalati servigi.

Il dott. Zülzer coi dottori Paul e Jerotsky nelle carceri di Breslavia, nell'Ospedale dei bambini, e nella loro pratica privata iniettarono spesso chinino e sempre con buon esito (1). Essi temendo che una soluzione acida infiammi la pelle, usarono il solfato di chinina sospeso nella glicerina e nell'acqua. Tentarono le iniezioni anche contro i tumori della milza, ma ne occorsero fin 20 per farli scomparire.

Non mancarono però le critiche alla medicina ipodermica delle febbri intermittenti. Decaisne, medico primario nell'Ospedale d'Anversa, pubblicò su questo argomento un articolo negli *Archives de médecine belges* (2). Egli ha fatti i suoi esperimenti usando del solfato sciolto nell'acqua, cui aggiungeva goccia a goccia dell'*acqua di Rabel* (3), agitando il miscuglio nel *tubo della siringa* (metodo imperfetto). Dice che a questo modo si ottiene una soluzione perfetta e satura. Valuta la quantità necessaria a vincere una febbre alla quinta parte di quella che si amministrerebbe per la bocca a tale scopo. Ma dice che è assai difficile far penetrare venti goccie di liquido nel tessuto connettivo, a meno di fare varie iniezioni in diversi luoghi, e che queste producono sempre vivo bruciore e determinano la formazione di una piccola escara gangrenosa! Di più crede che con questo metodo cedono quelle febbri, che guariscono con qualunque rimedio, e talora spontaneamente; ma che è inefficace nelle altre. In tutte le febbri un po' gravi crede si debba ricorrere alla medicazione ordinaria. Conchiude che è metodo di *un uso troppo difficile, troppo poco sicuro, e che non si può fidarsi nelle perniciose.*

(1) Erlenmeyer. Opera citata, pag. 96.

(2) *Journal de méd. et chir. pratiq.* Gennaio 1866, pag. 25.

(3) L'acqua di Rabel è costituita da 3 p. d'alcool a 36.° e 1 p. d'acido solforico, e da questi ingredienti dipendono perciò il vivo bruciore e la piccola escara gangrenosa.

Il dottor Bouyer estese la nuova medicazione alle febbri sintomatiche simulanti una febbre etica. In un piccolo lavoro letto alla *Société des sciences médicales* di Lyon (1), egli presentò la storia di un bimbo di 12 anni affetto da sintomi di petto, assai indebolito e senza appetito, che veniva preso ogni giorno da una febbre a doppia manifestazione, sviluppantesi ogni giorno a 3 ore del pomeriggio ed a 1 ora del mattino. Gli antecedenti del malato potevano far temere la invasione di una affezione tubercolosica del polmone e la diagnosi anche colla percussione ed ascoltazione era imbarazzante

La cura che era stata istituita (vescicanti volanti, pozioni calmanti, pillole di solfato di chinina alla dose di 25 centigrammi al giorno) non avea prodotto alcun miglioramento Gli accessi di febbre tormentavano assai il malato e la sua famiglia.

Il dottor Bouyer pensò allora di ricorrere alle iniezioni ipodermiche di solfato di chinina. Sciolse la soluzione di 1 grammo in 10 d'acqua e 50 centig. d'acido tartarico. Due iniezioni al giorno furono fatte per 7 giorni, colle quali si fece assorbire ogni volta 10 a 12 centig di solfato, al secondo giorno l'accesso del pomeriggio scomparve; più ostinato fu quello del mattino, che non cessò che alla fine. In seguito si ricorse per il piccolo malato ai tonici ed all'olio di fegato di merluzzo. La convalescenza parve stabilirsi Ma dopo alcuni giorni la febbre e la tosse ricomparvero Allora Bouyer praticò ancora alcune inoculazioni, che compierono la cura.

Il dott. C. Moretti già citato pubblicava pure due osservazioni di febbri intermittenti curate con questo mezzo, una propria ed una del suo amico dott. Bellina (2). Nel primo caso trattasi di una febbre che recidivò più volte ed era guarita sempre col solfato per bocca, meno che l'ultima volta, e il paziente ne soffriva molto Si fa l'iniezione

(1) *Bulletin génér. de thérap.* Agosto 1866.
(2) *Cronaca medica di Firenze* N. 32 del 1865

al braccio, nel periodo del sudore. Una sola iniezione (non dice la quantità) troncò le febbre, ne ripetè una seconda per maggior certezza. Scomparì anche completamente l'ingorgo splenico. Il secondo paziente, che era pure un soldato, che avea anche preso la febbre ne' luoghi palustri dell'Italia meridionale, guarì egualmente con due sole iniezioni.

Il dott. Namias da ultimo ha voluto esperimentare il *formiato di chinina*, che, come si disse, fece preparare appositamente dal valentissimo Bizio, e che trovò essere solubilissimo (1). Dapprima lo propinò per uso interno, sciolto nell'acqua, in un malato di febbre intermittente, con lesione del fegato e della milza, riprodottasi poco dopo che fu vinta con 60 centig. di solfato di chinina. In seguito a tale rimedio, dice, e a due giorni di calma *tornò quel lievissimo concitamento febbrile, di che sogliono andare accompagnati gli infarcimenti addominali*. Durante l'uso dei rimedi solventi si presentò ancora un forte accesso di febbre con freddo e ad esso oppose 90 centig. di formiato consumato in quattro giorni. La guarigione fu completa e durevole.

Constatata così l'azione antitipica del sale in un caso grave, il Namias lo usò per iniezioni sottocutanee. Scelse un ammalato di febbre tifoidea, nel quale sopraggiunse, mentre la febbre giornaliera andava diminuendo, la complicazione di un periodico aggravamento della febbre stessa. A togliere questa complicazione, e rendere più semplice il morbo, pensò al chinino, ma in considerazione dello stato d'irritazione dello stomaco e dell'intestino in tale malattia egli di solito usava cospargere le piaga d'un vescicante col chinino ben polverizzato.

Ricorse invece all'iniezione sottocutanea, perchè potere disporre di un sale di chinina solubile e neutro, e introdusse sotto la pelle nella diminuzione del nuovo accesso febbrile, che *erasi annunziato con freddo abbastanza in-*

(1) *Giornale veneto di scienze mediche*. Agosto e settembre 1866.

tenso, tre grani di formiato di chinina in soluzione. L'esito fu completo e non restò che quel piccolo grado di febbre continua dipendente dalla malattia non ancora finita, e che sussisteva già prima della complicazione periodica.

Più tardi il dott. Namias tornò sull'argomento (1) e dichiarò che nella sua Clinica nelle febbri con irritazioni ed iperemie addominali quando si incontrano complicazioni periodiche, richiedenti l'uso dei sali di chinina, la cui aziona sulle pareti delle vie alimentari ne accresce l'alteramento, ricorre ancora sempre con profitto alle iniezioni di 20 centigrammi di formiato in 4 gram. d'acqua, e ripetendole all'occorrenza vince quelle complicazioni. Anche nelle febbri a periodo che complicano la tubercolosi l'usò con profitto. Altre volte guarì con esso delle febbri che aveano resistito all'uso interno dei sali di chinino. Non crede però che nei casi ordinarj le iniezioni abbiano a sostituire l' uso interno.

Il dott. Calza narrò pure un caso di febbre a periodo che durava da mesi, ribelle all'uso interno del solfato di chinina e della china in decoziona, guarito colle iniezioni di formiato. Occorsero 65 centig. del sale, ma la guarigiona fu completa. Egli consiglia di praticare le iniezioni poco tempo innanzi l'accesso (2).

Il dottor P. Balestra a Roma ha pure pubblicato insieme col prof. Manassei un lavoro sulla injezione sottocutanea dei preparati di chinina nella cura delle febbri intermittenti nel *Giornale medico* di Roma, agosto 1865.

In questi ultimi anni trattarono estesamente in Francia l'argomento Arnould e Pibant-Dufeilhay.

Il primo ha un ottimo lavoro intitolato · *Du traitement des fièvres d'Algérie par les injections hypódermiques du sulfate de quinine* (3). L'Algeria, paese notoriamente infetto da febbri palustri, gli offriva un vasto campo di

(1) *Giornale veneto di scienze mediche*. Serie III, Tom. IX, 1869.
(2) Idem, ibidem.
(3) *Bulletin de thérap.* Gennaio e febbraio 1867.

applicazioni. Queste avvennero nello spazio di tempo fra il 2 aprile e il 20 settembre, la vera stagione delle febbri nell'Africa francese. Si servì della Siringa di Lüer, della capacità di un centimetro cubo e del peso di un grammo. Il luogo d'elezione fu la faccia postero-esterna del terzo medio del braccio sinistro. Caricò ogni siringa di un decigrammo di solfato di chinina, *reso limpido* coll'acido solforico, riconoscendo che il solfato pulverolento è un vero caustico. Egli filtra la soluzione, la quale, dice egli, deve avere una acidità appena percettibile alla lingua.

Sono 156 i casi da lui raccolti e divisi in 4 categorie. Alla prima appartengono le febbri benigne di primavera e comprende 55 malati, da cui 35 guarirono pienamente con uno a due decig. di sale, negli altri 20 si ebbe dopo alcuni giorni recidiva, che fu trattata col solfato di chinina per bocca, *sia per il timore di indisporre gli ammalati contro le inoculazioni, sia per poter confrontare l'efficacia dei due metodi in uno stesso individuo*. Alla seconda si riferiscono 48 casi di febbri intermittenti gravi. In esse occorsero da 3 a 6 decig, in media 4, ordinariamente però dopo due iniezioni anch' esse guarirono. La terza è costituita da 45 casi di febbri gravi della stagione calda, sono remittenti o continue, e tendono alla perniciosità. Il successo fu costante. Alla quarta appartengono 8 casi di febbri perniciose ed un solo malato ebbe di queste a perdere. Gli altri tutti guarirono.

Egli raccomanda perciò l'iniezione ipodermica nelle perniciose, dove l' amministrazione del medicamento per la bocca è difficile, l'assorbimento lento e incerto, e nelle febbri intermittenti e subcontinue tanto frequenti in Algeria.

Ecco ora le conclusioni del dotto lavoro del dott. Pibant-Dufeilhay professore alla scuola medica di Nantes (1).

1.° L'amministrazione del solfato di chinina col metodo ipodermico è di una grandissima facilità. La puntura e

(1) *Bulletin de thérap.* Luglio 1866.

l'azione del medicamento non producono alcuna conseguenza pericolosa per l tessuti.

2.° Dopo la iniezione del solfato avvengono gli stessi effetti fisiologici generali e gli stessi perturbamenti del sistema nervoso come dopo l'assorbimento per via dello stomaco.

3.° L'assorbimento chimico sottocutaneo è assai più sicuro che il gastrico; perciò questo metodo può rendere dei grandi servigi nel corso degli accessi gravi o perniciosi, specialmente quando il rimedio rimarrebbe inerte per difetto di potere assorbente nella mucosa dello stomaco.

4.° Mentre il solfato di chinina iniettato sotto la cute mantiene e spiega tutte le sue proprietà perturbatrici e modificatrici del sistema nervoso, nel tempo stesso non provoca alcuno di quelli accidenti gastrici, (perchè non vi passa, nè vi ha azione elettiva) che talvolta produce assumendolo per bocca.

5.° L'iniezione sottocutanea offre un processo facile e sicuro di amministrare il solfato ai bambini ed alle persone alle quali ripugna di prenderlo per le bocca in causa della sua amarezza o per altro motivo.

6.° Finalmente la quantità di solfato necessaria a produrre l'effetto è assai minore nel processo dell'iniezione di quello che nella somministrazione per la bocca. Il processo della iniezione offre un'economia che varia fra il 70 e l' 85 %.

Pihant-Dufeilhay usa però per ottenere la soluzione del solfato di chinina l'acqua di Rabel, la quale, come abbiamo visto, produce principalmente per l'alcool che contiene un bruciore vivissimo.

Il prof. Antonio Cardarelli di Napoli, in una lettera indirizzata al prof. Tommasi (1) tratta lui pure della efficacia delle iniezioni ipodermiche di solfato di chinina nelle febbri da miasma palestre. Sono VIII osservazioni esat-

(1) *Il Morgagni*, Gennaio, 1868

tissime, completa, di febbri palustri guarita colle iniezioni sottocutanee alla dose di 13 a 15 centig. di solfato di chinina sciolto in acqua con acido tartarico. Dopo questa iniezione il parossismo mancò completamente, e l'indomani si iniettarono altri 10 centigr. La formola generale adottata era di 1/2 grammo di solfato in 6 grammi d'acqua e 25 centigr. di acido tartarico.

Il prof. Cardarelli trae quindi dai suoi esperimenti la conclusione che l'uso ipodermico del solfato di chinina è utile nelle febbri miasmatiche nelle seguenti condizioni: 1.° quando non si può, o non si deve amministrare il solfato di chinina per la via dello stomaco, 2.° quando vuolsi dai preparati di chinina una più sollecita azione, 3.° quando si vuole ad ogni costo assicurare l'amministrazione del farmaco, 4.° quando si vuole o si deve amministrare il rimedio in dosi minori.

A Palermo il dott. G. Piazza esperimentò pure su vasta scala le iniezioni ipodermiche nelle febbri intermittenti all'Ospedale civico di quella città (1). Su 65 casi, egli ha ottenuto altrettante guarigioni. Ebbe due sole recidive, avvenute dopo il 20.° giorno dall'uscita dello Spedale. La soluzione impiegata era di 1 grammo di solfato di chinina in 8 grammi di acqua acidulata con 5 goccie d'acido solforico. Lo strumento adoperato fu la siringa di Lüer montata in caoutchuc secco con l'ago-cannula terminante in sbieco. L'iniezione fu sempre di 1 *grammo di liquido, durante l'apiressia, 3 a 4 ore prima dell'invasione*. Fece due iniezioni al giorno, contemporaneamente, nelle braccia o nelle gambe, ripetute per 3 giorni di seguito. In 50 casi le prime iniezioni impedirono l'accesso della febbre; negli altri 15 il risultato completo si ebbe nel secondo giorno. — Dei 65 casi vi sono 58 maschi da 12 a 16 anni, 4 da 12 a 26 anni, e 3 bambini da 7 mesi a 3 anni. — In 31 si trattava di febbri intermittenti primitive per le quali non si era mai fatto uso di sali di

(1) *Gazzetta clinica dello Spedale* N. 1 del 1869

chinino, negli altri si erano usati medicamenti tempo prima — 21 erano di tipo quotidiano, 24 terzanario, 25 doppio, 4 perniciose gravi, 2 di forma atessica, 2 di adinamica, con istupidità ed insensibilità marcata. In queste ultime le iniezioni furono fatte durante il parossismo, dando anche una pozione cordiale, composta con 3 grammi di tintura di muschio.

A diminuire il dolore della infissione dell' ago-cannula fu usata, nei punti ove occorreva farsi la pigiatura, o la precedente applicazione del ghiaccio, o l' anestesia locale col cloroformio. In due casi il dolore durò per 4 a 5 giorni, con indurimento o nodo, per non avere, dice, stropicciato ben bene la parte fino alla totale diffusione del liquido iniettato (?).

Il dolore che provarono i malati del dott. Piazza, aggiungiamo noi, e che necessitò il ricorso agli anestetici cutanei, fu originato dallo avere l'autore usato acido solforico per rendere solubile il solfato di chinina. Ora da quanto abbiamo visto nella rapida rassegna che abbiamo fatto, risulta che è meglio ricorrere ad un acido organico, quale l'acido tartarico, col quale il paziente non prova il bruciore che produce l'acido minerale, il solforico.

Tali sono i precedenti e lo stato attuale della scienza riguardo alla medicazione ipodermica nelle febbri intermittenti. Ci sarebbe riuscito oltremodo caro di presentare una serie numerosa di febbri, trattate con questo metodo. Ma da una parte la precedente grande sperimentazione coll'atropina occupò tutto il nostro tempo. Dall' altra la quistione presentavasi piena di difficoltà.

Prima di tutto non essendo mai stato l'autore di questo lavoro medico primario in un grande Ospedale, cioè dirigente un comparto, o divisione di ammalati, non gli si offri mai la possibilità di poter eseguire una tale sperimentazione con quel metodo scientifico rigoroso che sarebbe stato del caso.

Vi hanno infatti febbri intermittenti che guariscono

spontaneamente. L'ammalato perviene all'Ospedale con attestato medico di febbre intermittente, e narra che soffre infatti di febbre periodica. Se voi sopra questa due asserzioni date mano a una qualunque medicazione, siete sicuri che in fin d'anno con questa qualunque medicazione avrete risultati portentosi e un numero notevole di guarigioni. Se voi invece vi prefiggete di non voler propinare alcun medicamento, se non dopo aver constatato assolutamente un accesso, vedrete quante e quante volte queste asserite febbri non compaiono più, sia per le mutate condizioni di abitazione, di vitto, d'aria, o d'altro, sia perchè l'ammalato fingeva per venire a riposare le stanche membra all'Ospedale.

Una volta constatato l'accesso, convien ricordarsi che spesso la febbre è sostenuta da ciò che si chiama *stato saburrale*. È un altro fatto anche questo osservato le molte volte, che dopo la propinazione di un purgante, la febbre periodica scompare.

Per compiere dunque con una nuova medicazione una serie di esperienze per la cura delle febbri accessionali, conviene prima di tutto aver constatato, e due volte sarà meglio, l'accesso; in seguito liberare le prime vie dallo stato saburrale, e poi osservare se la febbre si riproduce. Solo in quest'ultimo caso si potrà essere sicuri che quella nuova medicazione possiede realmente contro le febbri vere periodiche una efficacia.

Quale sarà dunque l'avvenire della medicazione ipodermica nelle febbri intermittenti?

Il numero delle guarigioni con essa ottenute è tale che non lascia alcun dubbio sulla sua efficacia. Ma è dessa sempre opportuna? Prima di tutto l'infermo, il quale si esistera un medicamento che preso per bocca serve egualmente a guarirla la febbre da cui è tormentato, ricalcitra ad una operazione, che gli si presenta misteriosa, e vi si oppone facilmente. D'altra parte non si può disconoscere la grande economia che apporta questo processo. 190 febbri intermittenti, per es., necessitano in media quasi un

due grammi di chinino per ognuna, dunque circa 180 fr. Colla medicazione in discorso, invece, le loro cura costerebbe L. 5! Quale immensa differenza da attrarre l'attenzione di chi presiede agli Istituti di beneficenza. E nei luoghi dove l'Ospedale è lontano e la beneficenza pubblica non provvede le medicine, di quanto giovamento economico non riuscirebbe al povero! Principalmente poi nei paesi dove la febbre è endemica e dove molto maggiori dosi di chinino si richieggono, di quelle che usiamo noi abitualmente.

Oltre a ciò vi sono casi, in cui il chinino non si può somministrare. Esso preso per bocca produce talora cefalea, dolori all'epigastrio, incomodi nervosi. Si danno talora febbri perniciose con trisma, o con disfagia, o con vomito, in cui è impossibile propinare il chinino per bocca. È ben vero che altri metodi furono proposti dagli autori. Ma il chinino per clistere non sempre è trattenuto, non sempre è efficace. Le unzioni con chinino non le vidi mai riuscire. Il medicare dei vescicanti con esso dà luogo ad una perdita notevole di tempo ed è molto più doloroso. Conviene prima di tutto applicare un vescicante, poi vi ha l'azione irritante, leggermente caustica, del solfato di chinino sulla cute spogliata della sua epidermide, l'escara che vi si forma in conseguenza e il non facile, spesso incompleto assorbimento del farmaco. Qual miglior mezzo invece delle inoculazione sottocutanea? Si è già visto anche, quale importanza può avere nella terapeutica dei bambini, dai lavori del dottor Rosenthal.

La ripugnanza a prendere il chinino per bocca massime nei fanciulli, l'intolleranza per esso del canale alimentare, l'impossibilità materiale di farlo inghiottire per chiudimento spasmodico delle mascelle, sono altre ragioni di preferenza per la sua applicazione sottocutanea. A queste poi si deve aggiungere anche la molto maggior prontezza dell'assorbimento e quindi dell'azione curativa, fatto praticissimo nei casi di febbri perniciose; forse anche la maggior sicurezza dell'effetto per cui si ottiene talora la

guarigione di febbri intermittenti gravi ed antiche, e che aveano resistito alla somministrazione del chinino per bocca. *La prima volta*, disse giustamente il prof. Capozzi in un articolo del *Morgagni* di Napoli, *che coll'innocente siringa del Pravaz vennero iniettati i sali di chinina sotto la pelle fu fatto un bello, comodo ed utile acquisto in terapeutica.*

Tutto ciò ne pare abbastanza per stabilire il posto che deve prendere d'ora in poi nella terapia delle febbri e periodo il nuovo metodo. Senza levarlo troppo alle stelle, ed adoperarlo in ogni caso che si presenti, esso viene ad avere nei casi summenzionati la sua speciale indicazione, e vi può rendere utili servigi.

CAPITOLO QUINTO

La medicazione ipodermica nella sifilide costituzionale.

Ch. Hunter ed Hebra furono i primi che applicarono le inoculazioni sottocutanee nella sifilide. Entrambi scelsero il sublimato corrosivo. Il primo faceva settimanalmente due iniezioni di un grano in una dramma d'acqua, ed iniettava in questo modo 25 grani di sublimato senza avere scialorrea. Hebra iniettò 12 goccie di una soluzione di un grano in mezz'oncia d'acqua, e vide in vicinanza dei punti d'iniezione l'esantema sifilitico scomparire più presto che nelle località più lontane (1).

Sgraziatamente maggiori notizie non si possono avere sopra questi loro saggi, poichè non furono pubblicate.

Il dottor Angelo Scarenzio, professore di sifilografia all'Università di Pavia, senza conoscere siffatti precedenti, incominciò nel 1863 nelle sue Sale una serie d'esperienze, che furono poi rese da lui pubbliche in una bella memoria sull'argomento (2). Se egli non può quindi essere riguardato come il primo che abbia tentato le inoculazioni ipodermiche nella sifilide, è certo però che ha saputo dare a questo metodo una tale estensione, e lo ha corroborato di tanti fatti, che può esserne riguardato come il fondatore.

Lo Scarenzio ebbe dapprima l'idea di far uso del mer-

(1) Erlenmeyer. Opera citata, pag. 102.

(2) Primi tentativi di cura della sifilide costituzionale, ecc., ecc. (*Annali di medicina*, agosto e settembre 1864, pag. 602).

curio metallico, intendendo di affidare alla graduata azione dei cloruri alcalini contenuti nel sangue il cangiamento di esso in sublimato. Quando però avvartì che possiamo disporre a nostro bell'agio dei cloruri mercuriali, gli parve conveniente di usare addirittura uno di questi, risparmiando così all'organismo nuove combinazioni. Non volle però fidarsi del sublimato perchè caustico, e si attenne al calomelano, scegliendo quello *a vapore*, e sospendendolo in un liquido, che lo renda atto alla iniezione, non essendo esso solubile

Sempre poi nella persuasione che esso coi cloruri del sangue si cambi in sublimato, ne stabilì la dose a 20 centigrammi per volta, e si lusingò che questa possa bastare, a quel modo che 40 centig. di sublimato affidati a superfici di meno sicuro assorbimento *sono pressochè sufficienti* contro la sifilide costituzionale

Dapprima usò per veicolo la glicerina, come quella che per essere meno prontamente assorbita, si presenta più atta ad evitare una soverchia celerità nella trasformazione in sublimato in seguito non trovando alcun titolo di preferenza per essa, ricorse all'idrato di gomma arabica. Usò quindi questo nella proporzione di 1 ½ grammi sulla voluta dose di calomelano Siccome poi il calomelano si addensa in fondo al vaso, cosa bisogna scuoterla ogni volta.

Quanto all'istrumento converrà di nuovo ricordare che nè la cannula, nè la montatura siano in oro o in argento, perchè il mercurio li amalgamerebbe e distruggerebbe. Necessita che la prima sia in acciaio, la seconda pure, od anche in osso, in legno, o in caoutchouc vulcanizzato La cannula perforatrice deve poi avere un diametro un po' maggiore delle ordinarie.

Il professore di Pavia praticò l'inoculazione ipodermica in otto individui d'ambedue i sessi, ammalati di grave sifilide costituzionale, manifestatasi sotto varie e moltiplici forme, alcune delle quali erano mantenuta ribelli alla ordinarie e regolari cure mercuriali e iodiche. Egli ebbe sette guarigioni ed un insuccesso.

In seguito all'esposizione di questi fatti egli non poteva occultare la sua compiacenza per un esito così brillante dei suoi primi tentativi. La guarigione fu pronta, stabile e senza accidenti concomitanti o susseguenti alla cura. Come tali infatti non volle ritenere le costante formazione degli ascessi al sito delle iniezioni, principalmente perchè essi limitaronsi sempre al tessuto connettivo sottocutaneo, e guarivano prestissimo colla evacuazione della marcia. Siccome poi egli comprovò che al nascere della suppurazione scompare il preparato mercuriale, così egli crede che si dovrà favorire con una puntura l'uscita del pus, limitando e troncando così ogni possibile estensione della raccolta. Il calomelano infatti che pur impunemente si spande sulla mucosa oculare e sulle piaghe, dopo una quasi inerte permanenza di due o tre giorni nel tessuto connettivo sottocutaneo, lo irrita fortemente, lo fa infiammare e suppurare. Crede lo Scarenzio che una tale tarda azione la si deva appunto al suo progressivo tramutarsi in sublimato. Nessun nuovo fenomeno celtico comparve nel decorso delle cure fatte con questo metodo. Gli ascessi guarirono tutti, senza che ne venisse al loro posto alcuna piaga d'aspetto sifilitico.

Scemati ora d'assai i pregiudizi che accusavano il mercurio come causa d'ogni sorta di mali, l'unico accidente che ancora resta per lui a paventarsi, è lo stomatite, la quale non indica già come si è creduto per lungo tempo una saturazione dell'organismo del temuto metallo, ma è l'effetto di speciali idiosincrasie, di accidentali complicazioni, specialmente del tubo gastro-enterico. Un metodo quindi di cura col mercurio, che ci libera da quell'incomoda complicazione deve essere riguardato come assai utile. E tale è appunto la medicazione ipodermica che con una minima dose guarisce malattie, le quali, come disse lo Scarenzio, esigono il più delle volte lunghe e pazienti cure da parte del medico, docilità somma e non indifferenti incomodi dai pazienti.

Il lavoro dello Scarenzio fece in allora una viva im-

pressione, e in generale fu bene accolto. In Francia però il Lasègue negli *Archives* (gennajo 1866) lo vide di mal occhio; disse che quelle prove *non autorizzano alcuna conclusione terapeutica*, e che l'utilità del metodo *rimane ancora a dimostrarsi*.

In Italia il nuovo metodo trovò invece aderenti. Secondo lo Scarenzio fu il dott. A. Ricordi il primo ad usarlo su vasta scala, ma le sue osservazioni cliniche non furono in allora pubblicate per motivi speciali, e solo a lui comunicate privatamente.

Invece fu pubblicato poco dopo un bel lavoro del dottor Ambrosoli, primario specialista dell'Ospedale maggiore di Milano (1). Egli però malgrado i diligenti e pregevoli studi di Mialhe, e dei nostri Taddei e Bellini, non vorrebbe accettare ancora come verità assoluta, e sulla quale non sia più lecito muovere il menomo dubbio, che per guarire la sifilide sia proprio necessario, che quel qualunque preparato mercuriale che si introduce nell'organismo, massimamente per l'atrio della cute, *debba sempre cambiarsi in sublimato corrosivo*. Però trattandosi di un'opinione intorno alla quale pende ancora incerto il giudizio di molti illustri chimici, egli aggiungeva che se si dovesse affidare puramente ai risultati delle sue osservazioni, avrebbe ragioni assai forti per appoggiarla.

Riguardo alla dose del sublimato, che lo Scarenzio, come abbiamo già notato, ritiene pressochè sufficiente a curare la sifilide costituzionale, il dottor Ambrosoli crederebbe di accrescerla alcun poco, per la ragione che a lui avvenne le molte volte di consumare più d'*uno*, e qualche volta più di *un grammo e mezzo* di sublimato nella cura di sifilidi anche in apparenza non molto gravi, ma per converso assai ostinate, e senza ottenerne sempre la guarigione. Per lui la dose del preparato mercuriale da adoperarsi non può in alcun caso essere stabilita *a priori*,

(1) Sul modo di curare la sifilide costituzionale, ecc. (*Giornale delle malattie veneree*, febbraio 1866)

mia deve essere sempre proporzionata alla gravezza del male, e modificata a seconda del modo di decorrere del medesimo.

Quanto poi alla scelta del preparato mercuriale da adoperarsi, ed al miglior modo d'amministrarlo, crede l'Ambrosoli si debba anzitutto tener conto della costituzione del paziente, e ricorrere di preferenza a quelli, che d'ordinario sono i più efficaci ed i meglio tollerati, senza darsi molto pensiero delle combinazioni chimiche, che avverranno nell'organismo dopo il loro assorbimento.

Le esperienze del dott. Ambrosoli furono istituite nel Sifilicomio milanese, negli anni 1864-65, su donne ammalate di sifilide costituzionale, alcune delle quali ne offrivano assai manifeste le più gravi forme, ed erano per la massima parte vergini di ogni cura specifica, o refrattarie alle ordinarie. Oltre al calomelano a vapore usò il mercurio solubile dell'Hahnemann e l'ossido nero del Moscati, che sono due ossidi di mercurio, sospesi ora nella glicerina ed ora nell'acqua gommosa (un grammo e mezzo) alla dose di 30 centigrammi per volta, che iniettò mediante una siringa d'acciaio. Le sue esperienze sommano a 16. Talora nell'intento di limitare l'estensione degli ascessi, che tengono dietro costantemente alle iniezioni, introdusse nello stesso individuo la ordinaria dose con due e persino tre iniezioni, fatte una dopo l'altra, in diverse regioni delle braccia o delle gambe. In quasi tutte le ammalate bastarono due iniezioni coll'intervallo di 15 a 20 giorni fra l'una e l'altra. Su 16 ammalate seguì complessivamente 24 iniezioni. Ottenne 14 guarigioni. Ebbe due insuccessi e tre recidive.

Questi fatti poi acquistano qualche maggior valore in confronto ad altri, perchè avvennero nelle prostitute, le quali sono obbligate a rimanere al Sifilicomio fino a completa guarigione, e il curante può così seguire l'andamento della cura e conoscerne le successive vicende morbose.

Nessun accidente accompagnò o tenne dietro agli ascessi consecutivi all'iniezioni, che guarirono spontaneamente col

riposo dell'arto, l'evacuazione naturale od artificiale delle marcie, e richiesero ben di rado l'applicazione dei cataplasmi emollienti. Due volte però il forellino al luogo dell'iniezione assunse l'aspetto di piaga sifilitica, che cicatrizzò colla semplice cauterizzazione. Non occorse di osservare mai salivazione od altro fenomeno morboso prodotto dall'azione del preparato mercuriale. Si notò infine che le forme secondarie tardive, nonchè le terziarie, cedettero assai più rapidamente delle altre.

Oltre a questi 16 casi il dottor Ambrosoli ce ne favorì nel 1867 altri tre allora inediti, e che furono pubblicati in esteso nella prima edizione di quest'opera per gentile condiscendenza dell'egregio collega. Ora dopo che questi fatti si sono tanto aumentati, non possiamo che accennarli. In tutti e tre si ottenne la guarigione completa con due iniezioni di calomelano alla dose di 30 centig. su 1 e $^1/_2$ gram. d'acqua gommosa.

Mancavano però ancora le prove sperimentali riguardo all'assorbimento; esse non tardarono per opera del dottor Sakowski di Mosca, il quale studiò i cambiamenti che il mercurio produce nell'organismo servendosi delle inoculazioni ipodermiche, e procurandosi dai cani la saliva. I nostri Scarenzio e Ricordi invece lo rinvennero mediante la siringazione del dutto stenoniano dell'uomo applicando il metodo del prof. Oehl. Con esso dimostrarono che il calomelano iniettato sotto la pelle viene trasformato in principio solubile e trasportato nel circolo.

Le esperienze dello Scarenzio fecero il giro dei giornali, e il 7 aprile 1866 furono in sunto pubblicate dal giornale inglese *The Lancet*. Esse diedero origine ad una lettera del dottor Berkeley Hill, comparsa nel N. 18 (5 maggio), nel quale egli espose i risultati di alcuni esperimenti fatti da lui stesso negli anni 1864 e 1865 collo stesso metodo. Sono 11 i casi esposti dal dottor Berkeley. Alcuni dei suoi malati erano affetti dalle forme precoci, altri dalle tardive della sifilide costituzionale. Egli usò il sublimato sciolto nell'acqua, pensando, dice, che avrebbe

pointo più accuratamente misurare il suo assorbimento che con qualunque altro preparato mercuriale. Trovò che i suoi effetti erano tanto attivi come allorquando viene propinato per bocca. Per le sue iniezioni usò la siringa ipodermica di Coxeter, simile a quella di Pravaz, e che introduce sei minimi (goccie) di soluzione.

Il primo paziente, dopo un tentativo si rifiutò, ma ne trovò degli altri. In 4 casi l'idrargirosi si ottenne dopo l'injezione di 8 decimi, ed in un altro dopo 1 ½ grano. Un caso fu refrattario all'azione del mercurio.

In Germania un medico dell'Ospitale *La Charité* di Berlino, Georg Lewin, portava questo metodo ad una grande popolarità, praticandolo su d'una scala ancor più vasta, e pubblicando il risultato delle sue ricerche negli *Annalen* di quell'Ospedale in una Memoria col titolo: *Ueber Syphilis-Behandlung mit hypodermatischer Sublimat-Injectionen*.

Essa contiene più di 500 storie di casi di sifilide trattati colla injezione sottocutanea di sublimato. La soluzione sua è di 20 centig. di sublimato in 30 grammi d'acqua, con essa riempie la siringa sua che contiene 25 centig. di soluzione, per cui injetta ogni volta 8 millig. di sublimato. Per ottener la guarigione ci vollero in media per gli uomini 28 millig. per le donne 23. Il numero medio delle injezioni fu di 23 per i maschi, di 18 per le femmine. La stomatite comparve in 195 (37 %) La durata media della cura fu di circa 4 settimane. Non osservò che 25 % di recidive, mentrechè secondo lui il numero delle recidive nei sifilitici cogli altri metodi è del 64 per 100.

Dopo un sì gran numero di fatti trovava il Lewin i seguenti vantaggi nella nuova medicazione: 1.° Rapidità della guarigione, che è proporzionale alla quantità del sublimato iniettato ogni giorno, 2.° Rarità relativa delle recidive, e poca gravità di queste quando avvengono, 3.° Dosatura precisa; 4.° Facilità d'esecuzione, 5.° Vantaggio di preservare il tubo digestivo da sali metallici irritanti.

Le esperienze di Lewin fecero chiasso in Germania ed

ebbero un gran numero di imitatori. Il dott. Cl. Bose in une dissertazione inaugurale riportò 8 casi di guarigione di fenomeni secondarj colle iniezioni di sublimato. In ciascuno dei suoi ammalati iniettò due volte al giorno 1 centigrammo di sublimato sciolto in 25 d'acqua. I risultati furono: in otto giorni (16 centig.) scomparsa dell'eritema, in 23 scomparsa delle ulcerazioni faringee, buccali, genitali, in 30 giorni cedettero i condilomi. Ebbe ascesso una sola volta e due volte la salivazione. Le dosi furono dunque superiori a quelle del Lewin, perchè invece di 15 centigrammi in media se ne impiegarono di più; fu cioè di 76 al maximum, di 32 al minimo.

Klemm ne riportò altri 5 analoghi. Le dosi giornaliere furono di 5 a 7 millig. Una iniezione al giorno. Nessun ascesso. Sette e venti iniezioni necessarie. Così Merschheim ne pubblicò 18, e tutte con risultati terapeutici assai soddisfacenti, ma notò la produzione d'ascessi, di dolori vivissimi e che gli ammalati avrebbero preferito il metodo ordinario ai dolori e ai fenomeni locali prodotti dalle iniezioni. Faceva due di queste al giorno. La siringa conteneva 4 millig. di sublimato, ed iniettava la metà in principio, poi tre quarti, infine tutto il contenuto. La maggiore dose iniettata fu di 1 centig. La durata media della cura fu di 30 giorni. Più volte ebbe ascessi da costringere il malato a letto, e sintomi di idrargirosi che gli facevano sospendere la cura. Ammette anche che disordini digestivi si possono sviluppare.

Da ultimo il dottor Grünfeld ha pubblicato i risultati delle estese esperimentazioni di Sigmund. Sono più di 60 casi di sifilide; ed in tutti si era manifestata coll'esantema. La soluzione da iniettarsi consisteva in un'oncia d'acqua contenente quattro grani di sublimato. Di questa da 10 a 15 goccie, contenenti quindi da un $^1/_{12}$ ad un $^1/_8$ di grano, venaero iniettate per volta. La quantità ordinaria era di 15 goccie. Egli ha osservato due soli ascessi in 1405 iniezioni; la stomatite meno spesso di Lewin, ossia nel 20 per 100 dei casi, ed in no fu ulcerosa. Le sue

belle analisi sull'orina dimostrarono che il medicamento penetra rapidamente nell'economia.

Conchiudeva dichiarando non credere che il metodo ipodermico possa rimpiazzare quello delle unzioni.

Stöhr poi, diede i risultati di 90 casi trattati con questo metodo e osservati nella Clinica di Bamberger a Würzburg. Trovò che i sintomi generali dell'assorbimento del sublimato sono in generale pronunciatissimi. Alla dose di $^{1}/_{12}$ di grano i malati dopo $^{1}/_{2}$ ora risentono un sapore metallico. A quella dose ebbe sempre la stomatite. Con mezzo grano, disturbi gastrici. Con un ottavo di grano, qualche volta diarrea sanguinolenta. La durata media della cura fu di 23 giorni su 27 malati. La dose totale media usata fu di 3 grani. Stöhr dichiara questo metodo il *meno praticabile di tutti gli altri*.

In Francia si volle seguire il metodo tedesco, anzichè l'italiano, e il Liégois, all'Ospedale di *Lourcine* e poi a quello detto *du Midi*, ha ripetuto gli esperimenti di Lewin. Ne comunicò i risultati alla *Société de Chirurgie* nelle sedute del 2 e 9 giugno 1869. La formola usata fu: acqua gram 90, sublimato centig. 20, cloruro di morfina centig. 10. Ciò rappresenta un pò più di 2 millig. di sublimato per ogni siringa che contenga un grammo. Non s'ebbe alcuna reazione infiammatoria a livello della puntura, due volte sole una escara leggera, il dolore insignificante, la salivazione sole 4 volte e leggermente sopra 196 malati. Due iniezioni al giorno per ogni malato. Le funzioni digestive si compiono a meraviglia durante la cura, che comincia a produrre il suo effetto dopo 5 a 6 giorni. La durata media di essa fu di 37 giorni. Le recidive nella proporzione del 27,50 per 100.

Liégois quindi conchiuse che il suo metodo mette al coperto dai fenomeni locali, che gli altri metodi ipodermici, incluso quello di Lewin, non hanno potuto finora evitare, quali ascessi, escare, ulceri, indurimenti sotto-cutanei; che permette d'evitare *quasi sicuramente* la salivazione, e che perciò è superiore alle frizioni; che è di grande efficacia contro le manifestazioni secondarie, ed anche contro le ter-

zioríe, nessuna forme di sifilide essendo stata refrattaria; che sembra espor meno alle recidive dell'ʹcura col protojoduro e col liquore di Van Swieten; che queste sono assai benigne e guariscono con un piccol numero di iniezioni, che infine permette di agire subito nei fenomeni pressanti, facendo 4 a 5 iniezioni consecutive come nei casi di gravi iritidi, di placche mucose alla laringe, ecc.

Van Mons, invece, e Bruxelles seguì il metodo di Scarenzio, con buoni risultati. Egli però dice che le iniezioni sue furono eseguite *ordinariamente* da ascessi del volume d'un uovo (1); il che gli sembrava via un far pagare al paziente troppo cara una guarigione alquanto problematica. Pubblicava 22 casi, e provava la possibilità di far scomparire colle iniezioni una eruzione sifilitica, ma non è affermata la guarigione definitiva.

Aimè Martin volle dirigere le sue ricerche su d'un'altra via, scegliere cioè una sostanza da iniettare, che non sia calomelano, o sublimato, la causticità del secondo e l'insolubilità del primo (che per di più non agisce se non trasformandosi in sublimato) gliela faceva rigettare a priori. Scelse un liquido composto di 4 centigr. di bijoduro di mercurio per 1 grammo d'acqua. E per rendere il bijoduro solubile, lo mescolò al ioduro potassico, producendo così un joduro di mercurio e di potassio. Ne risulta una soluzione trasparente, d'un giallo-citrino, per niente affatto acida, di una reazione anzi leggermente alcalina. Tre casi pubblicò felicissimi nel 1868. Dopo d'allora rese noti 8 casi nuovi (2). In sei di questi la guarigione dell'affezione locale fu ottenuta con una media di 6 iniezioni, con dolore minimo, perchè come Lewin e Liégois, aggiunse una piccola quantità di morfina alla sua soluzione (1/2 cent. di cloridrato per la dose di 2 centig. di bijoduro di mercurio e potassio che injetta abitualmente). Ebbe recidive in due di quei sei, e la guarigione susseguì in uno 5 iniezioni, nell'altro 9. Il settimo era una periostosi gommosa della

(1) « Gazette des Hôpitaux » 25 e 27 febbraio 1869.
(2) « Archives génér. de Medec. » settembre 1869.

clavicola in un malato affetto da 3 anni da sifilide; ottenne la scomparsa totale della lesione dopo 23 iniezioni praticate nei contorni del piccolo tumore. L'ottavo era un ettimo superficiale in un sifilitico che datava da 10 anni, che si riproduceva sempre appena che si cessava la cura, e che non è guarito ancora.

Brichetsau propose pure una nuova iniezione: ioduro doppio di mercurio e di sodio gram. 1 e 50, acqua 100. Ogni grammo di soluzione contiene 1 centig. di sale mercuriale.

Due egregi cultori italiani della Sifilografia il dott. Amilcare Ricordi di Milano, ed il prof. Angelo Scarenzio di Pavia presentarono alla *Société royale des sciences médicales* a Bruxelles una Memoria commendevolissima, che fu premiata nel giugno 1869 da quel detto consesso Porta il titolo: *Il metodo ipodermico nella cura della sifilide costituzionale*. Fu pubblicata in francese nel giornale dell'Accademia nel 1869-70, ed in italiano negli *Annali universali di medicina* fascicolo di gennajo e febbrajo 1871, ed a questa edizione aggiunsero tutte le loro ulteriori esperienze.

La Memoria di quei nostri egregi colleghi venne sottoposta al giudizio di una Commissione composta di Janssens, L. Martin, Marchand, Thiry e Oscar Max Van Mons, tutte persone competenti. L'ultimo fu poi incaricato della traduzione e dell'ufficio di relatore, ed il suo rapporto fa molto onore ai nostri compatrioti.

In quest'opera vi hanno 103 osservazioni originali, riguardanti malati operati col nuovo metodo e che sono divisi in due gruppi. Il primo è formato da 85 casi trattati col calomelano (1); il secondo gruppo comprende 18 casi di individui, nelle identiche condizioni dei primi e trattati col sublimato e con altre preparazioni mercuriali, come il cianuro, il bijoduro, il bisolfato, l'ossido nero di mercurio. Gli ammalati appartengono ai due sessi, a tutte

(1) Nelle aggiunte fatte all'edizione italiana i casi si elevano a 94, dei quali 40 spettano al dott. Scarenzio e 54 al dott. Ricordi.

le età, costituzioni fisiche e professioni; presentano la sifilide in tutte le sue fasi, a diversi gradi di intensità.

Nel primo gruppo sopra 85 individui abbiamo 79 guarigioni perfette, 3 guarigioni imperfette e 3 morti. Alle 79 guarigioni spettano 5 recidive. Per le 3 guarigioni imperfette si fa rilevare la gravità del male, la resistenza sua alle preparazioni iodiche, l' ostinazione dell' affezione cutanea; in uno, anzi, non potè esser vinta che con alte dosi di sublimato e ioduro potassico somministrato internamente. Delle 3 morti, due furono causate da malattie intercorrenti; il terzo era un caso disperato, di morte certa, e fu un semplice tentativo. A 3 dei guariti si somministrò anche il ioduro di sodio, ad un quarto il cloruro d'ammonio. In due soli casi non si ebbe la formazione di un ascesso in seguito alla iniezione. Si praticarono simultaneamente, od a intervalli, una, due, tre iniezioni ad ogni malato, impiegando la dose di 15 a 90 centigrammi di calomelano a vapore. Due volte sole si osservò la stomatite in lievissimo grado.

Quanto al secondo gruppo, eccone i risultati. Tre pazienti furono trattati col sublimato e guarirono tutti tre con iniezioni che variarono da 1 milligramma a 1 centigramma ciascuno; v' ebbe insuccesso in due individui curati col cianuro alla dose di 5 milligrammi ad 1 centigrammo per iniezione. Due curati col fosfato di mercurio guarirono: un insuccesso fu quello trattato col ioduro; tre guarirono coll'ossido nero alla dose di 30 a 40 centigr. in una o due iniezioni; uno guarì rapidamente col bisolfato alla dose di 20 centigr. Degli ultimi 4 casi, uno ribelle al calomelano guarì colle iniezioni di 4 centigrammi di sublimato; il secondo morì dopo d'essere stato refrattario a tutti i vari presidj contro la sifilide; il terzo neppure influenzato dal sublimato, guarì col calomelano; il quarto, poco sensibile a questo, ed insensibile al bijoduro, guarì con 6 iniezioni di 5 milligrammi ciascuna di sublimato.

Gli autori notarono *parecchie escare gangrenose più o meno gravi* col sublimato, anche alla dose di 1 milligr.

così pure col cianuro, bijoduro e bisolfato. In un solo dei due casi coll'ossido nero non incorsero accidenti locali; negli altri, come in quelli nei quali si impiegò il fosfato, si è avuto l'ascesso. La salivazione in lieve grado comparve due volte. Trovarono anzi che questa si sviluppa molto più facilmente colle iniezioni di sali solubili di mercurio, nei quali l'assorbimento è più rapido; il che spiegherebbe il numero considerevole di salivazioni osservate da Berkeley-Hill, Lewin, Liégois. Come Hebra, constatarono la scomparsa ed il miglioramento più pronto delle forme morbose in vicinanza alla iniezione (1).

La produzione di un ascesso nelle inoculazioni ipodermiche per la sifilide costituzionale è regola generale; esso avviene sempre. Nelle inoculazioni ordinarie la formazione d'un ascesso è invece un'eccezione. D'onde procede una tale differenza? Esso potrebbe provenire da due condizioni, o dal preparato che si usa, o dalle condizioni speciali in cui si trova il paziente. Necessitava quindi di sciogliere la quistione ed a tale scopo noi ci accingemmo ad un esperimento. Scelsimo un sifilitico degente nella Sala San Carlo dell'Ospedale maggiore. Preparammo un volume di di magnesia pura (2) perfettamente eguale a quello del calomelano, lo sospendemmo agitandola diligentemente nel ½ grammo di mucillagine, aggiungemmo la stessa quantità d'acqua che erasi usata nelle precedenti esperienze, e l'iniettammo alla coscia.

(1) Dopo questi valenti non mancarono altri in Italia che pubblicarono storie in proposito. Ricordiamo il dott. Mora, che al Comitato medico di Bergamo dapprima lesse una statistica sua di 80 donne guarite, e 10 bambini su 25, ed in seguito ne pubblicò un centinajo di casi; il dott. Padova che narrò due interessantissime storie di sifilide al periodo terziario guarita; i dottori Ragazzoni ed Appiani che insieme pubblicarono 50 casi di sifilide guarita col calomelano, tutti nel *Giornale delle malattie veneree*, ecc., dal Chiarino dott. Soresina del 1870. Ricordiamo il dott. C. Lauri, assistente del prof. P. Pellizzari di Firenze, il quale pubblicò 7 casi, guariti invece col bijoduro di mercurio (*Sperimentale* gennaio 1870).

(2) Non potevamo ricorrere ad un peso eguale, perchè la magnesia essendo leggerissima somministrava un'enorme quantità di sostanza.

Nessun ascesso si formò in quel sifilitico al luogo della puntura, e ne deducemmo quindi che le condizioni speciali morbose dell'ammalato non esercitano la minime influenza sulla formazione dell'ascesso. Esso del resto non può essere poi neppure un effetto della quantità di sostanza iniettata, la quale produca un grande distacco di tessuto, perchè si è osservato l'ascesso anche iniettando piccole dosi di calomelano, come mi assicurò il dottor Ricordi, non può essere un effetto della sostanza che per la sua insolubilità funziona come corpo straniero in mezzo ai tessuti, perchè abbiam veduto che l' inoculazione della magnesia a quantità eguali in volume non lo produce, non può neppure essere un effetto delle condizioni speciali morbose in cui trovansi i tessuti dell' ammalato perchè in allora tale non sarebbe il decorso; in luogo d' un ascesso lento a prodursi e facile a disciogliersi, vi sarebbe un ulcero a forme speciali e di più lunga durata

La formazione dell' ascesso non può essere quindi che un effetto della natura stessa del medicamento, per cui iniettando sublimato si hanno escare gangrenose, iniettando calomelano invece ascessi, prodotti dalla azione chimica dei cloruri del sangue.

L'ascesso che si forma in tali iniezioni presenta i seguenti caratteri. Ventiquattro ore dopo l' inoculazione, allontanando la listerella di cerotto che si è distesa sulla puntura, questa si presenta rossa, e scorrendo col dito lungo il percorso dell'ago si sente una durezza. Al secondo giorno questa aumenta, al terzo è una pustola che matura nei giorni successivi, al sesto si rompe, e premendo sorte un piccolo cencio L' ammalato si lagna di lieve dolore a quella località, il quale però va scomparendo a poco a poco colle applicazioni di piccoli cataplasmi, e in due settimane circa non vi ha più segno.

I vantaggi poi che offre il nuovo metodo in confronto agli altri ora in uso per la sifilide sarebbero:

I. L'assenza dell'idrargirismo e quindi della incomoda stomatite mercuriale, che non venne mai osservata in quelli che usarono il calomelano

II. La poca spesa che necessita una tal cura. Infatti 40 centigrammi di calomelano, da iniettarsi in due volte, costano pochi centesimi, mentre una cura fatta o col liquore di Van Swieten, o colle pillole di Ricord, di Dupuytren, di Dzondi, ecc., ascende a vari franchi.

III. Questa medicazione può essere usata in tutti gli individui. Le gravide, le persone malaticcie, o a stomaco debole, quelle che sono affette da vaste piaghe o da eruzioni e che non potrebbero tollerare le frizioni e le varie applicazioni esterne, e che si sottopongono con ripugnanza alle cure mercuriali, tutte possono essere egualmente guarite con questa semplicissima medicazione.

IV. Il nessun incomodo che arreca, per cui può essere eseguita in qualunque età, sesso, condizione, tempo, località.

V. La rapidità con cui porta i suoi effetti, e quindi la breve durata della cura.

Se a tutti questi vantaggi si aggiunge la completa innocuità del processo, il non essere mai stato seguito da fenomeni in nessun modo allarmanti, e la facilità con cui cicatrizza la ferita anche quando si è convertita in piaga, si vedrà che non esageriamo asserendo, che è un metodo definitivamente acquistato alla scienza. Siamo lieti quindi di avere illustrato estesamente questa bella pagina della medicazione ipodermica.

Una nuova applicazione del metodo dello Scarenzio veniva fatta dall'illustre prof. Quaglino nelle malattie oculari a fondo sifilitico. Le 8 osservazioni dettagliatissime da lui pubblicate (1) furono tolte dai registri della clinica oculistica di Pavia, da lui diretta, e dal suo privato dispensario in Milano. Le iniezioni furono da lui fatte colla siringa di Pravaz, alle braccia, nelle località ove si sogliono applicare i cauterj, alle tempia, e alla fossetta occipitale. La dose del calomelano fu di 20 e 30 centigrammi

(1) *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, Maggio 1870

circa sospesa nella glicerina o nell'acqua gommosa. Le affezioni nelle quali fu da lui esperimentata questa medicazione sono l'iritide, la cherato-iritide, la retino-jaloite, e la retinite semplice.

In sette casi le manifestazioni esterne della sifilide costituzionale erano evidenti. Il miglioramento comparve quasi sempre e si manifestarà dell'accesso, o durante la suppurazione. Nell'ottavo si ottenne un vantaggio insperato quantunque non vi fossero segni manifesti di sifilide. E caso interessantissimo perchè si tratta di amaurosi che progrediva senza tregua, e contro la quale eransi già impiegati inutilmente molti soccorsi terapeutici. L'affezione appariva chiaramente sostenuta da atrofia progressiva della estremità dei nervi ottici, affezione contro la quale l'arte finora non ha saputo opporre rimedi efficaci. Si ottenne leggier miglioramento e stazionarietà della malattia. Il paziente va lietissimo del suo stato.

La prontezza, osserva l'egregio professore, colla quale si ottiene il miglioramento mediante questo metodo, sarebbe già tale vantaggio che basterebbe per sè solo a renderlo preferibile agli altri nelle affezioni oculari, sapendosi benissimo da tutti i pratici, come siano ostinate e refrattarie le affezioni sifilitiche delle membrane oculari, quanto facilmente recidivino, e come la scemata acutezza visiva nei casi più fortunati sia quasi sempre una conseguenza inevitabile. Questo mezzo curativo agendo rapidamente allontana anche il pericolo di irreparabili alterazioni. Sembra poi a lui che a renderlo ancora più efficace contribuisce anche la potente rivulsione che esercita la diffusa suppurazione del tessuto connettivo. I più pronti miglioramenti poi si ottennero di preferenza nelle iritidi sierose e plastiche con aderenze capsulari e con tendenza all'occlusione della pupilla; alterazioni che avvengono sovventi malgrado le più insistenti cure mercuriali.

Anche il dottor G. Flarer, medico-primario dell'Ospedale civile di Pavia, pubblicò nello stesso giornale (fascicolo d'aprile 1870) un'interessante storia di grave cherato-

irite sifilitica guarito completamente in meno di un mese con due iniezioni di 20 centig. di calomelano praticate alle braccia.

Altri casi di malattie oculari sifilitiche curati colle iniezioni ipodermiche di calomelano furono raccolte dal dottor De Magri nel suo *dispensario oftalmico* e nella sua pratica privata e pubblicate nello stesso giornale (fascicolo di agosto e settembre) tutti i sei malati colpiti da iritidi e cherato-iritidi più o meno acute. La guarigione s' ebbe nello spazio di 2 a 4 settimane, in quattro fu completa e costante, nel 5.° si ebbe la recidiva, nel 6.° non valse che a migliorare la condizione visiva. L'iniezione venne praticata al braccio sinistro, in due casi anche alla tempia corrispondente all'occhio ammalato Per le prime iniezioni si adoperò una dose variabile dai 25 ai 30 centigrammi di calomelano sospeso in acqua di gomma, per le seconde bastò una minor dose di 10 a 15 centigrammi. In tutti si ebbe l'ascesso.

Noteremo infine che l'illustre prof. Porta incaricato dal Governo nostro di presentargli un rapporto sui *recenti progressi della Chirurgia in Italia* collocò fra essi il metodo dello Scarenzio, e che egli stesso nella lettura da lui fatta all'*Istituto Lombardo* nel 1870, sulle medicazione ipodermica i molti suoi vantaggi ampiamente dimostrò.

CAPITOLO SESTO.

La medicazione ipodermica nelle alienazioni mentali

È questo un campo quasi ancor vergine di studi, e che può essere ferace di utili applicazioni. Nella ristretta serie di mezzi, che il psichiatro possiede per combattere le tristi aberrazioni della intelligenza umana, non gli riuscirà discaro di annoverarvi questo nuovo mezzo facile, pronto e di sicuro effetto

È noto quanto sia spesso difficile negli sconcerti psichici il far prendere un farmaco od un alimento, poichè talora la malattia stessa produce il fenomeno di rifiutare qualunque sostanza venga data. Nei grandi stabilimenti si è costretti a ricorrere allora a speciali apparati, ma specialmente alla sonda faringea, l'introduzione della quale è sempre una operazione disaggradevole. Nella pratica poi è spesso impossibile. L'introduzione delle medicine mediante clisteri è in tali casi ancor più difficile che per la bocca. Altri mezzi non esistono.

La medicazione ipodermica si presenta in queste circostanze come l'unica via, che offra una sicura riuscita

Quanto riguarda le sostanze da somministrare, evvi attualmente ancora un po' di discussione fra i psichiatri

Alcuni sostengono essere l'oppio un valido medicamento nella cura delle malattie mentali. Antesignano di questa opinione è in Germania l'Erlenmeyer, che se ne è fatto erudito promotore in due pubblicazioni, che furono premiate, L'una *Wie sind die Seelenstörungen in ihrem Beginne*

zu behandeln? ebbe in Germania già l'onore di cinque edizioni e fu tradotta anche in italiano da Bosany (Milano 1863); l'altra *Die Anwendung des Opium bei Seelenstorungen* è un'aperta requisitoria in favore dell'oppio.

Per la cura interna delle malattie mentali Erlenmeyer dà la preferenza all'oppio, ma allorquando vuol ricorrere alle iniezioni sottocutanee preferisce la morfina, ed osserva che la sua dose ordinaria può essere anche assai aumentata senza pericolo.

Il primo, che ha usato le iniezioni di morfina nelle psicopatie, sembra sia stato Ch. Hunter nel 1859 in un maniaco che nulla tollerava, e trovò che il medicamento introdotto sotto la cute avea rallentata la circolazione e prodotto una calma meravigliosa.

Lorent in seguito (1) curò così anch'egli gli sconcerti psichici, e assicura che la medicazione ipodermica colla morfina riesce in essi, meglio che l'uso interno dell'oppio. Nelle depressioni d'animo, nelle melancolie con ansia precordiale, dice aver riportato ottimi vantaggi. Narra di tre individui, un maschio e due donne, che trovavansi nel manicomio affetti da melancolia, ai quali giornalmente praticava due iniezioni di $^1/_2$ a $^1/_3$ grano di morfina, e che in un mese erano guariti. Anzi nota, che la donna aveva già preso internamente una bella dose di oppio prima della cura ipodermica, e non ne aveva riportato alcun vantaggio.

Le inoculazioni poi della morfina, conviene osservarlo, presentano sull'uso interno degli oppiati il non disprezzabile privilegio, che non producono mai quella ostinata stitichezza cui dà luogo la continua propinazione dell'oppio.

Erlenmeyer usò con successo la medicazione ipodermica colla morfina negli individui che avevano tendenze al suicidio; invece non fu così fortunato nella melancolia isterica, ed in alcuni casi di mania, nei quali la straordinaria agitazione si trovò poi sostenuta da organiche alterazioni

(1) Opera citata.

dal cervello (1). Ottenne è vero la calma. Ma questa era di breve durata

Un' altra affezione psichica in cui le iniezioni ipodermiche colla morfina ottennero un buon risultato, fu il *delirium tremens*; il che del resto non ci deve sorprendere perchè l' utilità dell' oppio in questa malattia è da tempo conoscinta, e da una lunga esperienza sancita. Rincse però anche qui sempre più facile e più comodo introdotto sotto la pelle che non nello stomaco, in individui furiosi e che rifiutano ogni e qualunque medicina. La calma che se ne ottiene è pronta e sicura. Ecco alcuni casi nei quali l'efficacia in questa malattia fu constatata: Ogle iniettò la morfina nel braccio e dopo un grano ottenne completa guarigione (*British med Journal*, luglio 1860). Sameleder colle inoculazioni sottocutanee di morfina ottiene calma, sonno e guarigione (*Medicinische Halle*, dicembre 1861). Lumniczer pubblica 5 storie di *delirium tremens*, conseguenza di frattura composta, nel quale con due volte $^1/_2$ grano di morfina produsse calma completa (*Centralzeitung*, 1864, N. 57). Una guarigione completa ottenne l'Eliot, e l'Hunter pratica inoculazioni alla nuca, e si dichiara contento dei risultati ottenuti (*The Lancet*, dicembre 1863, pag. 675).

Lorent nella già citata Memoria narra di averne lui pure spesso usato, cominciando da $^1/_3$ di grano e salendo a 1 $^1/_2$ dando però questa dose in due volte nello spazio di un'ora. Negli ultimi tre anni, dice egli, furono curati 38 malati di *delirium tremens* nel nostro Ospedale, e altri molti nel Manicomio, in tutti furono eseguite inoculazioni di morfina, spesso sola, talora unita all uso interno del tartaro stibiato, e constatammo che la inoculazioni agiscono assai più rapidamente e più sicuramente che col solo oppio dato internamente. In molti casi, continua egli, iniezioni di $^1/_3$ grano produssero già nel primo giorno calma e riposo. La dose della morfina varia però secondo la forza

(1) Opera citata, pag. 29

è la causa della malattia, come avviene anche per gli altri rimedi.

La rapidità dell'azione è in questi casi uno dei più notevoli vantaggi per siffatta medicazione. Infatti mentre la medicina data per bocca o non giunge nel ventricolo o vi giunge in piccola quantità, e prima che venga assorbita il paziente agitato dal delirio cade in prostrazione. Iniettandola nel tessuto connettivo invece in 5 a 20 minuti compie il suo effetto, cessa prima il delirio, subentra la calma, e quella pericolosa prostrazione non ha luogo.

È inutile che io qui esponga quali utili risultati possa produrre nell'insonnia nervosa l'inoculazione ipodermica della morfina. Non avendoci in tal caso gli svantaggiosi effetti prodotti dall'uso interno degli oppiati sul tubo gastro-enterico, la cura può eseguirsi con sicurezza.

Un altro medicamento, che fu talora usato per le cure ipodermica delle psicopatie, è l'atropina. Pochissimo però si è fatto finora con essa. Erlenmeyer è l'unico che abbia pubblicato qualche cosa. Ecco quanto si trova nella sua già più volte citata memoria:

Un giovane di 17 anni appartenente ad un alto grado sociale, venne ricoverato in un asilo, perchè già soggetto da anni ad attacchi epilettici. Quando negli ultimi mesi si erano cambiati in accessi di mania. La madre durante la gravidanza aveva molto sofferto, essendo l'anno 1848, e il paziente avea provato spavento, che sviluppò in lui l'epilessia.

Riusciti vani altri mezzi per calmare questi accessi maniaci Erlenmeyer passò alle iniezioni di atropina. A poco a poco gli accessi diminuirono, si fecero di minore intensità, e dopo una cura di 2 mesi il paziente fu dimesso guarito.

Animato da questo favorevole precedente, ne curò anche alcuni altri e tenne sempre ottimi risultati.

Rilevo da un lavoro recente, pubblicato negli *Annales médico-psycologiques* del 1869, che il dottor Reissner ha sperimentato negli alienati i sei alcaloidi dell'oppio, cioè

la morfina, la codeina, la narceina, la tebaina, la narcotina, e la papaverina, conformandosi ai precetti di Cl Bernard, e trovò che l'effetto locale del solfato di morfina è immediato, che l'effetto generale non si fa sentire che fra 7 a 8 minuti, talora anche 15 a 20, e che raramente non vi ha alcun effetto apprezzabile. Egli constatò che nella mania acuta la morfina produce generalmente poco effetto. Per ottenere il narcotismo in questi malati conviene arrivare a dosi assai elevate, ed anche allora la calma ottenuta non dura che poco tempo. Nella lipemania pure ha ottenuto pochi risultati. E invece nella mania cronica che l'impiego della morfina produce maggiori vantaggi, ed attenuare certe conseguenze della malattia, come l'insonnia o l'agitazione; ma anche qui l'azione del medicamento è assai variabile. Certi malati si calmano subito, altri invece non ne sentono giovamento. Nelle anomalie della sensibilità periferica la morfina agisce così attivamente come nelle nevralgie, le sensazioni anormali scompaiono per far posto ad un benessere generale, ad un sonno benefico, ad uno stato di calma fisica e psichica.

L'amministrazione della morfina è invece secondo Reissner controindicata negli ammalati che non devono esporsi al vomito, nelle paralisi generali, nei malati affetti da affezione di cuore o dello stomaco, da rigidezza delle arterie, da tubercolosi, ed in alcuni epilettici.

Dei sei alcaloidi succitati Reissner trovò che realmente narcotici sono solo i primi tre, che la codeina non presenta alcun vantaggio sulla morfina e ne ha tutti gli inconvenienti, che la narceina può essere prescritta impunemente a tutti i malati, che non sopporterebbero gli accidenti prodotti dalla morfina e dalla sua congenere, la codeina. Per produrre il sonno e la calma consiglia che si impieghi la narceina, e non si ricorra alla morfina se non nel caso in cui la prima riesce inefficace.

Le iniezioni ipodermiche applicate nelle psicosi attirarono anche in Italia in questo quinquennio, scrive il dottor

Francesco De Droer (1), l'attenzione d'ogni medico e del psichiatro in specialità .. si salutò con grande esultanza questo nuovo metodo di introdurre i medicamenti. Ed infatti le nostre aspettazioni furono in gran parte superate dal brillante successo ottenuto ogniqualvolta le iniezioni erano messe in uso... Dalle iniezioni di vari farmaci, come dell'acqua di lauroceraso, della soluzione del solfato e del citrato di chinina, del tartaro stibiato non trovai quel preconizzato effetto nelle psicopatie, anzi mi astenni dalle iniezioni di quest'ultimo perchè davano luogo alla formazione di escara gangrenosa nel sito della puntura; trovai invece favorevole ed efficacissime le iniezioni di acetato di morfina . L'acetato di morfina in iniezione eccitando il sistema gangliare produce una depressione nell'orgasmo cerebrale, ed il leggiero assorbimento che accompagna questa azione, ne rende favorevole l'effetto. Egli cominciò con $^1/_4$ di grano (1 mill.) e aumentando ogni giorno la dose di $^1/_{16}$ ottenne l'effetto desiderato arrivando al grano, rare volte a 1 $^1/_2$. Quattro guarigioni ascrive a questo metodo.

Tale è lo stato della scienza riguardo alla medicazione ipodermica delle alienazioni mentali. Crediamo che i fatti addotti siano tali da invogliare gli alienisti su questa via, che si presenta così razionale e sicura.

---

(1) *Rendiconto del Manicomio di Trieste per il quinquennio 1863-67*, Trieste 1869 a pag. 51-52

CAPITOLO SETTIMO

La medicazione ipodermica nell'idrofobia, nel cancro e nel cholera.

Riunisco in un solo Capitolo queste tre gravi malattie, nelle quali pur troppo la scienza continua a raccogliere giornalieri insuccessi

Idrofobia

Il dottor Guala di Brescia fu il primo in Italia nel 1861 a tentare la medicazione ipodermica col curaro in questa tremenda affezione (1). Ecco la interessantissima storia.

Un fanciullo di 12 anni era stato sulla via morsicato da un piccolo cane alla guancia destra ed al sopracciglio sinistro. Quando fu tradotto all' Ospitale di Brescia la malattia datava da quattro giorni, *ed era giunta*, dice il dott. Guala, *ormai al colmo del suo sviluppo*. Egli allora propose ai colleghi assembrati di fare un tentativo di cura mercè del curaro, che avea ottenuto dal cav. Verga, e delle dosi del quale era già istruito per gli studii del Polli. Fece fare una soluzione di 3 decigrammi del veleno in 30 gr. d'acqua distillata, da iniettarsi a riprese sotto la cute colla siringa di Pravaz. Ogni goccia di questa soluzione veniva a contenere $^1/_5$ di milligrammo di rimedio, e l'intera cannula della siringa capendo 30 goccie, di cui 5 *vanno perdute nella cannetta del trequarti*, veniva a contenere 5

(1) *Gazzetta medica*, N. 42 del 1861.

milligrammi. Con quella soluzione praticò 10 iniezioni ipodermiche, cominciando dalla cervice fino ai lombi, distanti l'una dall'altra di $^{1}/_{2}$ pollice, ed all'intervallo di 10 minuti di tempo, svuotando ogni volta l'intera siringa, e chiudendo ogni foro d'entrata del trequarti con una goccia di collodion Dopo un'ora e $^{3}/_{4}$ si venne ad aver innestato $^{1}/_{2}$ decigr. di curaro. I sintomi dell'idrofobia non subirono alcun effetto da questa bella dose, anzi andarono sempre più aumentando. Il volto si era fatto assai rosso e coperto di copioso e caldo sudore, specialmente dopo la sesta iniezione, con bava continua alla bocca e qualche goccia di sangue dalla narice destra, e dopo la settima, nausea e conati al vomito, che alla nona convertissi in vomito deciso di vischiosità ed umori verdastri con qualche striscia di sangue, che dalla narice posteriore era sceso per l'esofago Le grida strazianti, inutili i tentativi di emmettere l'orina

Ritenendo troppo mite l'azione del rimedio contro ad un lavoro di ormai precipitosa distruzione, il cav. Guala fece sciogliere nuovamente 3 decigr di curaro in 3 grammi di acqua, per cui in 25 goccie di tal soluzione si conteneva $^{1}/_{2}$ decigr. di rimedio ad iniettò due di tali dosi al dorso, $^{1}/_{2}$ pollice sotto le antecedenti, e a 10 minuti d'intervallo. Dopo la prima dose restò immutato il già descritto apparato fenomenologico della idrofobia, dopo la seconda si rilascian le membra, l'occhio illanguidisce, scompare la sensibilità. L'ammalato vanne slegato e le sue braccia rialzate ricadono senza alcun vigore, mezz'ora dopo era morto

Nello spazio dunque di circa due ore fu iniettato ad assorbito *un decigramma e mezzo* (15 centigr.) di curaro, che non valse a diminuire le strazianti contrazioni ed il doloroso divincolamento di tutto il corpo La dose usata del rimedio non potrà certo essere accusata di timidezza, ed era d'altronde sostenuta dalle esperienze sui cani, che bastavano ad autorizzare il curante a quell'ardito tentativo.

Nello stesso anno 1861 faceva il cav. Guala un secondo tentativo col curaro con esito egualmente infausto ed un

terzo nel 1865, che venne da lui raccontato in una lettera al dottor Griffini (1). Non ancora definitivamente convinto, diceva egli, della inefficacia di un rimedio, in favore del quale militavano tante lucide prove fisiologiche ed alcuni felici risultamenti nel tetano, che ha qualche esteriore somiglianza di parentele con la rabbia comunicata, stava in agguato per cogliere un'altra di queste mostruose ed infernali infermità, onde assalirla direttamente nel cuore, inettando curaro. Ma l'esito non corrispose.

All'Ospedale maggiore di Milano per iniziativa del dottor Verga fu creata nel 1854 una Commissione permanente di medici, allo scopo di studiare tutto ciò che riguarda questa fatale malattia. La Commissione ha adempiuto sempre assai lodevolmente al suo mandato, e per quanto finora i suoi sforzi siano stati sfortunati, non può mancarle un largo tributo di lode ed un titolo alla riconoscenza cittadina per le tante prove d'attività e d'abnegazione che diede.

Era essa sfiduciata dall'inutilità di tanti e vari tentativi, quando nel maggio 1860, accettò la proposta del Polli di esperire il curaro nell'idrofobia, a ciò spinta dai pochi ma felici risultati che nelle nevralgie e nel tetano si erano con esso già ottenuti, e qui per la dolorosa influenza di uno spasmo laringo-faringeo era infatti razionale il tentarlo. Prima però di passare ad un tale esperimento essa invitava il proponente ad esperirlo sui cani, onde conoscerne gli effetti e la dose conveniente. Ed allora avvennero quegli esperimenti, che noi abbiamo già riferiti.

Non fu però che il 9 maggio 1862 che presentaronsi contemporaneamente due casi di idrofobia, e che su d'essi si tentò il nuovo medicamento. Pur troppo però anche in questi non si ebbe alcun risultato (2).

(1) Di un nuovo caso di rabbia canina trattato inefficacemente col curaro (*Annali universali di medicina* Dicembre 1865).

(2) *Gazzetta medica*, 1 agosto 1862

Questo duplice esperimento, osservava il Polli riportando i fatti nel suo giornale (1) che non poteva essere condotto con maggior energia e precisione, sopra soggetti giovani e a malattia perfettamente caratterizzata, deve togliere ogni fiducia di salutari effetti del curaro nell'idrofobia. Infatti il risultato pienamente negativo di queste prove, avuto riguardo alla dose ingente di rimedio adoperata, non può lasciare più adito a speranze.

La singolare tolleranza, che si riscontrò nell'idrofobia, continuava l'illustre chimico, potrebbe forse indicare una dose di curaro ancor più ardita per essa, fino al punto da vedersi almeno chiara la sua azione specifica? Egli però non inclinava a credere a questa che chiama *pericolosa insinuazione*, anzi ricordando che nei cadaveri di quei due idrofobi eransi trovate traccie di una flogosi intestinale, simile a quella che si trova negli animali decessi per iniezione nel loro circolo di sostanze putride, riteneva che una grande azione il curaro vi avesse già manifestato.

Quasi contemporaneamente alla Commissione milanese un tentativo di cura veniva pure fatto da Vulpian in un rabido d'anni 12 colla inoculazione di centigrammi 5 di curaro nello spazio di 40 minuti di tempo Nessun vantaggio ne ebbe (2).

Le esperienze, che abbiamo con qualche estensione voluto riferire, non lasciano, crediamo, più dubbio alcuno sulla nessuna efficacia del curaro nell'idrofobia. In tutte la malattia, a Brescia, a Milano, a Parigi, era ben caratterizzata, in tutte l'inoculazione venne fatta con diligenza e precisione, e sempre collo stesso medicamento, in tutte si ebbe il medesimo risultato L'esperimento è esaurito.

L'indefesso dottor Guala volle tentare anche la medicazione ipodermica col bisolfato di chinina nell'idrofobia.

(1) *Annali di chimica* settembre 1862, pag 175
(2) *Thèse de Paris*, del dottor A. Dieu, Strasburgo 1863, pag. 44.

Ecco un brano di questa interessante applicazione che l'egregio collega narrò in una lettera a noi diretta (1):

«.... Erano le nove di sera (del 24 gennaio 1867) quando iniettava 1 grammo di bisolfato con due punture ai lati del collo, due alla cervice, due alla parte interna delle coscie ed una all' epigastrio, ma ciò non potè imprendersi senza l'uso moderato del cloroformio Due ore dopo nessuna mutazione nel complesso dei sintomi, spruzzatagli in faccia un poco d' acqua fece si furiosi sobbalzi che si dovette assicurare. A mezza notte il mio bravo e studioso assistente dott Gamba ripetè, come d'intelligenza, l'iniezione d'altro mezzo grammo di chinino con cinque punture, l'ammalato passò il resto della notte inquieto, con volto assai acceso e con qualche vaniloquio, ma la mattina vegnente alle ore 8 lo trovai più tranquillo, e spruzzatogli il viso non iscattò con la furia di prima, potè mangiare da sè alcuni bocconi di pane ammollati nel caffè nero, di cui bevette anche alcune cucchiaiate, sebbene con qualche stento, prendeva quel pane dalla tazza con le proprie dita ed abbrancavalo con la bocca come fa il cane d'un osso. Gli iniettai altro mezzo grammo dello stesso sale con punture alla parte interna delle braccia e delle coscie, e questa volta non solo non occorse l'anestetico, ma il fanciullo istesso come speranzoso di guarire guardava tranquillo l'operato nostro e ci sorrideva.

« Verso le 11 ore mangiò un piattello di pasta bene acconciata con burro e cacio, abbrancando quelle ricolme cucchiaiate, e dopo breve rivolgimento in bocca deglutendole facilmente e in fretta, leccando infine anche il piatto, come è costume dei villici. Mezz' ora dopo parve che il cibo gli aggravasse lo stomaco perchè presentò alcuni conati di vomito; con poca insistenza potè tranguggiare alcune cucchiaiate di acqua, che eccitarono qualche impulso

(1) Idrofobia trattata colle inoculazioni ipodermiche di solfato di chinino. Lettera al dott. Plinio Schivardi del dott Bartolomeo Guala. (*Gazzetta medica Italiana Lombardia*, N 7 del 1867)

di tosse come catarrale con espulsione di mucosità mista a qualche frustolo di cibo mangiato, tollerava assai meglio la vista dell'acqua, dei corpi lucidi e dei lumi, non avea più sobbalzi della persona, ma persisteva certo annebbiamento della mente, non avendo coscienza del proprio stato nè del luogo in cui si trovava; la termogenesi era elevata, il polso frequente, le pupille, come sempre, dilatate. Si ripetè l'iniezione per la cute d'altro mezzo grammo di bisolfato con sei punture, due per braccio ed una per ogni cavo ascellare, s'applicano inoltre due senapismi alla polpa delle gambe. Più tardi ebbe una scarica d'orina. Alle 4 pomeridiane lo stato del Moretti era abbastanza confortante sebbene perdurasse una certa loquacità con rossore al volto e calore assai maggiore dell' ordinario; ciò nonostante si imettè altro mezzo grammo di chinino sopra e sotto le clavicole ed al cavo ascellare. Un'ora dopo mangiò pacatamente da sè un piattello di riso ben cotto ed acconciato esso pure con burro e formaggio, e durante tal pasto cercò e bevette un po' d'acqua.

« Verso le ore 8 di sera, ventiquattro dal suo ingresso nell'Ospitale, non provava che qualche sobbalzo al tocco di una mano fredda, sperava di guarire e di tornare ai monti nativi, esternava agli astanti dottori Gamba, Bonomi Elena, la sua gratitudine, che a me volle raddoppiare con un bacio, ma il polso era accelerato a 136, il calore sempre accresciuto, gl' impulsi cardiaci vibrati e violenti. Gli si danno quattro cucchiaiate di vino, che egli inghiotte bene allargando enormemente la bocca e chiudendo gli occhi. Si rinnova l'iniezione sotto le ascelle come l' antecedente. Il dottor Gamba visitavalo un' ora e mezzo più tardi, e lasciava scritto sulla tabella cubiculare · *continua a sussiste il miglioramento*, gli fece prendere com' erasi convenuto, quattro cucchiaiate di vino, dopo le quali si manifesta improvvisamente la paralisi del nervo vago, il respiro si fa stertoroso con abbondante e vischiosa espettorazione e la morte improvvisa tronca quella tenera esistenza e pone in dileguo ogni nostra speranza... »

Dopo eseguita la necroscopia l'egregio collega si pone il quesito: « se tre grammi e mezzo di chinino propinati integri ed inalterati in 23 ore ad un giovinetto di 12 anni non abbiano influito ad accrescere e rendere enorme quell' emormesi cefalica, che ne' rebidi trovasi quasi sempre almeno adombrata e che nel mio Moretti portò la morte per compressione? Che il bisolfato sia stato assorbito in totalità rispose l'analisi chimica del tessuto cutaneo sotto-ascellare e sopra-clavicolare che l'esperto farmacista del luogo, signor Paroli, eseguì con tutte l'accuratezza. Non seppi io per avventura essere abbastanza oculato, a cogliere in tempo la fuggevole opportunità di sospendere o di minorare la dose del farmaco, o di unire ad esso qualche deplelivo locale al mezzodì del 25, e di scorgere allora superato quel primo stadio che voi distinguete, accontentandomi temporariamente di quel miglioramento? Anche nel caso vostro s'io debbo dire il vero, facendovi ancora l'ampia dichiarazione che io non son pratico di terapia elettrica e fuggirei se di essa una tenzone con voi, che siete de' più valorosi d'Italia, mi sembrerebbe che dovevate accontentarvi del sorprendente miglioramento cui toccava l'inferma vostra dopo trentasei ore di medicatura, mentre aveva potuto mangiar e bere liberamente, e dormire tranquilla con placido madore e favellare pacata con l'infermiera, anticipando di 12 ore la saggia vostra proposta di sospender la corrente. Ma è una fatalità! Voi avete forse troppo ipostenizzata l'Angiolina, io ho troppo iperstenizzato il cervello del Luigi.... »

Non soddisfatti ancora d'aver tentato nella rabbia la medicazione ipodermica col curaro e col bisolfato di chinina, si volle anche un esperimento colla daturina. Esso venne fatto dalla benemerita Commissione milanese (1) ma senza risultato.

Il dottor Bérgeron, medico all'Ospedale parigino di *Sainte-Eugénie* tentò invece il bromuro di potassio in

(1) *Annali di medicina*, dicembre 1864.

questa orribile malattia. La soluzione fu di gram. 20 in acqua gram. 30. In dodici ore si injettò metà di questa soluzione, che produsse calma passaggiera, ma il paziente morì. (Michalski, opera citata, pag. 81).

La storia patogenetica dell'idrofobia sarebbe poi entrata in una nuova fase dal giorno, in cui quell'interessantissimo tentativo, cui alludeva il ch. Guala, ebbe luogo all'Ospedale maggiore di Milano? Il 29 aprile 1866 avveniva infatti una applicazione dell'elettricità all'idrofobia, che non è senza importanza, poichè l'idrofoba giunse fino all'8.° giorno di malattia, mentre che d'ordinario gli affetti non oltrepassano il 4.°; perchè una dose enorme d'elettricità venne tollerata assai bene; perchè finalmente si ebbe campo ad osservare sintomi morbosi, che prima non si erano mai veduti.

Prevalse allora in noi e nell'illustre Polli il concetto che l'idrofobia consista in un avvelenamento, in una alterazione del sangue, la quale nel suo primo stadio è caratterizzata da una così imponente manifestazione di fenomeni nervosi, durante la quale l'individuo è sempre morto. L'elettricità ha saputo vincerla per la prima volta, ed avemmo così campo di osservare il secondo stadio, che prima non si era mai visto, caratterizzato da fenomeni tifosi e da sviluppo enorme di ammoniaca (*ammonio-emia*). L'elettricità può togliere dunque il primo stadio, cioè i fenomeni nervosi, ma non guarisce l'avvelenamento del sangue e l'effetto suo, cioè *l'ammonio-emia*. Ora conviene studiare un medicamento, che possa opporsi a questo avvelenamento. E qui forse la medicazione ipodermica sarà chiamata a completare la cura, così bene incominciata dall'elettricità. Essa col far pervenire rapidamente e direttamente nella circolazione un principio attivo potrà impedire la completa dissoluzione del sangue e salvare l'ammalato (1).

(1) Questi concetti furono da noi svolti in apposito lavoro, che venne premiato nel 1867 dalla *Société de médecine* di Besançon. Porta il titolo: *Observations nouvelles sur la rage*. — Un volumetto di pagine 62 in-8°.

Nel cancro.

Fu veramente una bella sorpresa, per quanto non fosse completa, l'annunzio dell'applicazione della ipodermazia alla cura del cancro, avvenuta sul finire del 1866. Per alcun tempo i giornali inglesi furono pieni di comunicazioni sulla *nuova cura del cancro colle inoculazioni di acido acetico*, e siccome i primitivi tentativi furono fatti dai medici i più riputati e dei fatti se non approvativi, certo incoraggianti, venivano pubblicati, così l'opinione ne fu vivamente commossa.

Il dottor Broadbent infatti leggeva in quell'anno un lavoro alla *British medical Association* e che fu poi pubblicato a parte (1), nel quale egli espose così i motivi che lo spinsero a tentare l'acido acetico nel cancro. I. Esso non coagula l'albumina, deve per conseguenza spargersi nei tessuti ammalati; la sua azione non è limitata e non si limita ai punti iniettati. II. La sua penetrazione nella corrente della circolazione non è pericolosa; non v'ha a temere nè avvelenamento, nè embolismo. III. L'azione solvente dell'acido acetico sulle pareti e sui nuclei delle cellule sul campo del microscopio permette d'aspettarsi i medesimi effetti anche sulle cellule dei tessuti vivi. IV. Quest'acido è già stato impiegato con successo sulla superficie delle ulcerazioni cancerose.

Il lavoro di Broadbent conteneva 4 casi: Un caso di cancro recidivo della mammella, altro secondario dei gangli dell'ascella, un terzo del retto, un quarto della lingua. I due primi guarirono, il terzo migliorò, per il quarto continuava la cura.

Risulta dalle osservazioni del dott. Broadbent che le iniezioni di acido acetico possono essere fatte impunemente nei tumori cancerosi, e non provocano dolore che quando

(1) *Cancer, a new method of treatment*, par W. H. Broadbent. London Churchill 1866.

esse arrivano a contatto dei tessuti sani. È perciò che l'iniezione deve essere praticata in mezzo al tumore. Il solo inconveniente che ne risulta è l'ingorgo dei tessuti, ma esso cessa prontamente, ed indica che le iniezioni non devono essere ripetute troppo spesso.

Questa cura conviene di preferenza nei tumori a pelle non alterata, perchè l'acido acetico sui tessuti malati scoperti affretta la distruzione già cominciata. Sempre poi modifica la loro struttura, altera la loro nutrizione, ritarda ed arresta il loro sviluppo.

Dopo il dottor Broadbent, il dottor Moora alla *Patological Society* di Londra presentò un nuovo caso. Due gangli di natura cancerosa erano stati levati da un individuo altra volta operato per un cancro al labbro, che si era riprodotto nel ganglio. Uno di essi fu iniettato, ed aveva cessato di crescere, trasformandosi in una polpa grigiastra nella quale si scorgevano alcune goccioline oleose. Al microscopio si vedevano appena alcune cellule fusiformi, in mezzo a masse granulari, a corpuscoli di pus ed a tessuto grasso, mentre la ghiandola vicina era assolutamente piena di cellule caratteristiche. Mostrando il preparato, Moore aggiungeva che aveva già trattato col metodo ipodermico in tre casi dei tumori cancerosi, e che questi tumori ogni volta scomparvero. Un membro della Società il dottor Power aggiunse, che lo aveva tentato lui pure in un tumore maligno della palpebra, e che il suo malato era guarito in poco tempo.

Altri due casi si pubblicarono poco dopo, osservati all'Ospedale di Middlesex (1). L'uno era un cancro della mammella che guarì in parte, l'altro un cancro della faccia e del collo che migliorò notevolmente.

Barclay fu il primo a pubblicare esperienze tanto coll'acido citrico che cogli acidi citrico e carbolico.

Dai suoi esperimenti risulta che i tre acidi posseggono un egual effetto per disinfettare l'organismo, per calmare

(1) *Medical Times and Gazette*, 27 agosto 1866.

i dolori, che hanno tutti un effetto solvente sui tessuti cancerosi, che il carbolico però è più potente, il medio è l'acetico, il minimo è il citrico (1) Con essi non solamente vide cessare dolori che avevano resistito alle inoculazioni di morfina, ma ottenne anche che i malati riprendessero l'appetito e il sonno, e la loro nutrizione migliorasse. La sua dose è: acido carbolico (o fenico) drammi 1 a 2, spirito di vino un'oncia, acqua libbre 2

In Francia fu il primo Guéniot ad applicare il nuovo metodo Egli guarì con esso un cancroide dell'avambraccio, ma l'acido fu impiegato come caustico, cioè lasciato in contatto colla superficie del tumore. Il liquido non fu iniettato nel tessuto sottocutaneo.

Il dott. Dieu avrebbe invece comprovata l'efficacia dell'acido acetico contro quei tumori della pelle, che si designano ordinariamente coi nomi di *cancroide*, *noli me tangere*, *epitelioma cutaneo*. Egli trovò che le iniezioni costituiscono un metodo semplicissimo, poco doloroso, d'una completa innocuità, e che *con esse si ottengono guarigioni rapide senza alcuna cicatrice*, il che è importante sopratutto alla faccia Egli ne pubblicò cinque casi (2). La sua soluzione è di 1 parte d'acido e 2 d'acqua distillata e di essa ne inietta tre a quattro goccie In alcuni di questi casi però quando il tumore era ulcerato, lo medicò coll'acido acetico concentrato, nel qual caso avrà agito anche come caustico

Anche Denny ha constatato i buoni effetti dell'acido citrico in due casi di cancro delle mammelle, in un metrocarcinoma ed in un cancro della lingua (3) In quest'ultimo malato però lo propinava come gargarismo, (8 grammi d'acido su 2 e 50 d'acqua), gli effetti erano più fugaci, e si dovea ripeterlo di frequente

Il prof. Carlo Thiersch ebbe l'idea di distruggere non

(1) The citric acetic and carbolic acids in cancer, by John Barclay (*British medical Journal*, aprile 1866)

(2) *Gazette des Hôpitaux*, N. 32, del marzo 1867.

(3) *Annuaire de Therapeut*, per il 1867 pag 133

solo il tessuto canceroso già prodotto, ma di cercare di soffocare nel suo decorso la formazione del cancro nella zona dei tessuti che lo circondano. Egli propose infatti fin dal 1866 (1) di praticare, alla distanza di $0,015^{M}$ a $0,02^{M}$ dall'orlo apparente del tumore, delle iniezioni d'una leggera soluzione acquea di nitrato d'argento (1 : 2000, 3000, 5000) seguite dopo dieci minuti da altre iniezioni di una soluzione acquosa di cloruro di sodio (1 - 2500). Queste iniezioni sono fatte attorno al tumore, alla distanza di 3 a 5 centim. l'una dall'altra, per mezzo della siringa ipodermica ed in direzione orizzontale. Poi se ne fanno altre simili in direzione verticale sugli orli e sulla superficie del tumore stesso. Si possono ripetere molte volte, e si può anche aumentare il grado di concentrazione delle soluzioni, prendendo per norma l'irritabilità dei tessuti. Il volume del tumore diminuisce, la sua consistanza aumenta; o invece scompare per un riassorbimento insensibile della sostanza; ovvero se ne distaccano porzioni sotto forma d'escare secche. In questi due casi resta una piaga coperta di granulazioni di buona natura, che si cicatrizza facilmente.

Il prof. Nussbaum di Monaco pubblicò (2) i risultati delle sue osservazioni sulle iniezioni di nitrato d'argento col metodo di Thiersch. Nussbaum è uno di quegli arditi sperimentatori che non temono dolori e pericoli per provare sopra se stessi i farmaci che vogliono esperire, ed anche questa volta ha esperito prima su sè medesimo queste iniezioni. Poi rende conto di 15 casi di cancro, ed aggiunge che uno dei successi da lui ottenuti *fu proprio felicissimo e nuovo*, e che non mancherà di spronare a diligenti ulteriori indagini.

Egli nota che esperimentò il nuovo metodo sopra casi gravissimi nei quali nulla si potava più sperare. Egli trovò che

(1) *Ueber eine neue Heilmethode gegen Krebs* (*Bayer. ärztl. Intell. Blatt* del 1866)
(2) *Bayer. ärztl. Intelligenzblatt* del 1868

dopo l'iniezione sparisce il fetore, diminuisce la sanie icorosa, la piaga piglia un aspetto netto e bello, e in pochi casi comincia persino subito la cicatrizzazione. Lo scopo del metodo è, secondo lui, di imbevere di nitrato il tumore, modificarne così la nutrizione ed atrofizzarne le cellule. La soluzione, che egli usò, è di un grano di nitrato d'argento sciolto in 4 $^1/_2$ oncie di acqua distillata, nella proporzione dunque di 1 a 2000.

Nussbaum avverte che le iniezioni sono difficili e dolorose, perchè conviene che tutto il tumore rimanga imbevuto della medicazione. Alcune volte convenne cloroformizzare il paziente. Occorre iniettare il cancro in tutte le direzioni. Le cannule sono d'argento o di vetro, e della capacità di due dramme. Dopo l'iniezione vengono brividi, talora lipotimie, e localmente nascono edema, infiammazione e talora ascessi con distacco; il che giova pure. L'iniezione deve penetrare per endosmosi nelle cellule, e non produrre un escara col tessuto con cui viene in contatto. Una soluzione quindi da 1 a 100 sarebbe contraria al metodo; allora si avrebbe un escara subito, non si imbeverebbero i tessuti, e non si modificherebbe la nutrizione del contenuto cellulare. Sono quindi necessarie molte punture del tumore in tutti i sensi, in tutti gli strati, in tutte le profondità.

Ecco la più brillante delle 15 cure di Nussbaum Trattasi di una donna di 59 anni, che dal 1860 presenta un cancro alla mammella sinistra, e si è sempre rifiutata alla operazione. Nel 1866 Nussbaum la vide a letto, con ulcere cancerose aderenti ai muscoli intercostali, le coste parte denudate, parte coperte di una massa cancerosa, e tutto attorno tubercoli della stessa natura, grossi come un pugno di bambino. Il fetore era grandissimo, lo stato dell'ammalata disperato. Previe narcotizzazione si fanno iniezioni in tutti i sensi con due dramme della già citata soluzione, cui aggiunse una dramma di soluzione di cloruro di sodio. Grave fu la reazione, vivi i dolori, e si dovette ricorrere alle iniezioni di morfina. Dopo due a tre

giorni era sorprendente la diminuzione già avvenuta nel fetore e nel volume. Si ripeterono le iniezioni a varie distanze, si ebbero considerevoli ascessi con distacco di molto tessuto. Le masse cancerose dileguarono, la febbre scomparve, ritornò l'appetito e la forza. Un mese dopo la paziente usciva di casa. Ad un tratto però comparve il fetore e l'ulcera si allargò di nuovo. Si fece una sesta iniezione e la guarigione fu completa. Nussbaum la rivide 4 mesi dopo *colle guance rosee*, *robusta*, *sana*, *allegra*. Nel 1867 le notizie erano ancora eccellenti.

Il prof. Albanese di Palermo si è fatto tra noi ardito continuatore del metodo di Thiersch e di Nussbaum. Egli infatti presentò al Congresso internazionale medico di Firenze, del quale era appunto secondo quesito la cura locale dei cancri, una apposita Memoria, da lui a questo scopo pubblicata (1). Sono 7 casi di cancro epidermoidale del quale porta le storie in succinto. In quattro di questi ottenne la guarigione completa del tumore, e nelle parti mortificate che si distaccavano, il prof. Tommasi-Crudeli potè constatare col microscopio la struttura del cancro epidermoidale. In un quinto, ancora in cura, si era già ottenuta la cicatrizzazione della più gran parte dell'ulcera che invadeva la faccia. Nel sesto, pure ancora in corso di cura, non si riuscì finora che ad ottenere una notevole diminuzione del volume. Il settimo caso riguarda un vegliardo di 70 anni, che all'avambraccio destro portava un vasto e profondo cancroide, e sul quale il metodo di Thiersch non produsse alcun utile effetto. — Albanese impiegò questo metodo anche in 4 casi di carcinoma fibroso della mammella. In tre il risultato fu nullo. Nel quarto si ottenne una notevole riduzione del volume del tumore, che diventò duro come pietra. Le ghiandole linfatiche dell'ascella corrispondente, che erano tumide e dolenti, si scartarono e diventarono dure ed insensibili. Le soluzioni

(1) *Du traitement des cancers par les injections abortives selon la méthode Thiersch*. Un opuscolo in 4.° di pag. 14. Palermo 1869

sono due: nitrato d'argento centigrammi cinque, acqua distillata grammi 100; — cloruro di sodio centig. 5, acqua distillata grammi 50. Si mettò da 6 a 7 grammi per volta della prima, e di 2 a 3 della seconda.

Lussana invece propose al Congresso l'iniezione nei tumori di succo gastrico allo scopo di digerirli e quindi distruggerli. Egli presentò a questo proposito una Memorietta in francese (1), e avea già trattato l'argomento in vari articoli nella *Gazzetta medica* di Milano del 1869.

In quella Memorietta egli ricorda come da più anni nel suo Corso di fisiologia sperimentale faccia rimarcare i potenti effetti della fluidificazione digestiva delle sostanze albuminose a mezzo del succo gastrico del cane, anche fuori dell'organismo vivente; come concepisse e nutrisse sempre la speranza che questo dissolvente organico potesse essere felicemente usato nella chirurgia; come lo confermasse in questo concetto il pensare che non si abbandonò mai nella pratica l'idea di usare i solventi nella cura dei cancri. Aggiunge che fin dal 1862 raccolse alcuni risultati sull'uso chirurgico ed esterno del succo gastrico (nella *Guida*, ecc. del prof. Albani, Napoli, 1862, pagina 279), che ne ha fatto un cenno alla Imp. Accad. di med. di Parigi nel 1865, dove vi fu un rapporto di Robin, e dove le sue conclusioni furono così formulate: *Le suc gastrique guerit le cancer ulcère en digérant la substance cancèreuse et detruisant le pouvoir de sa multiplication cellulaire.* Poi riporta per esteso il caso fortunato del dott. Tansini di Lodi, i 4 pure fortunati del dottore Pagello di Belluno.

Narra che vennero eseguite alcune prove in Germania ed in Francia col succo gastrico artificiale, cioè con una soluzione acidulata di pepsina, riporta per intero i due casi del dott. De Castro, apparsi nell'*Imparziale*, (numero 4 del 1860), guariti con quest'ultima in Africa.

(1) *Sur le traitement du cancer à l'aide du suc gastrique du chien et sur la manière d'extraire le suc et de l'employer.* Un opuscolo in 4° di pag. 23. Padova 1869.

Sostiene che il succo gastrico artificiale vale poco o nulla, che la pepsina del commercio è un pasticcio di poco o niun valore fisiologico, e propone un metodo speciale per l'estrazione di un buon succo.

Chiudeva col ricordare che il succo gastrico non digerisce le sostanze cornee epiteliali, per cui può invocarsene l'uso contro i cancri *midollari* encefaloidi, ma non già contro gli *epitelioni e papillomi*.

Alla obiezione poi, perchè il carcinoma del ventricolo non viene digerito dallo stesso succo gastrico che gli si trova vicino, risponde, ne sembra, vittoriosamente coi seguenti due motivi: 1.° che a cancro non ancora aperto, cioè quando si secerne ancora un succo gastrico di una discreta forza digestiva, in allora l'epitelio copre il cancro e gli impedisce di venir attaccato dal succo gastrico; 2.° che quando il cancro è aperto, in allora il succo non si secerne più colle sue fisiologiche proprietà, attesa la grave alterazione funzionale ed organica dello stomaco.

Sventuratamente per quanto il metodo così ardentemente sostenuto dal nostro Lussana sia veramente razionale, tuttavia in pratica poco riuscì, e dopo i fatti veramente straordinari di Tansini e di Pagello più se ne ebbe a registrare e l'autore stesso, crediamo, ha con dolore disertato il campo.

L'illustre Schiff propose invece al Congresso l'uso del succo pancreatico, dichiarando essera da preferire per la sua maggiore attività, e per la sua azione elettiva di sciogliere le sostanze albuminoidi che sono la base del cancro, senza ledere il connettivo, i vasi, i nervi, ecc. (1).

Il signor E. Moroni, assistente alla nostra scuola di veterinaria in un lavoro testè pubblicato (2) narra d'aver esperito il succo pancreatico in un piccolo tumore canceroso del dorso della lingua, applicandolo localmente me-

(1) Atti del Congresso internazionale. Bologna 1870, pag. 1511

(2) *Sull'uso terapeutico del succo pancreatico*. (*Il medico veterinario*, giugno 1870)

diante filaccie in esso imbevute per due ore di seguito Ne ebbe, dice, il più brillante e lusinghiero successo, i dolori lancinanti che tormentavano da mesi il paziente, scomparvero. Ma ben presto ricomparvero crudeli come prima. Le successive applicazioni non produssero alcun effetto apprezzabile. Fece anche delle iniezioni sottomucose fra il tumore e le parti profonde sane, ma senza vantaggio, chè il paziente morì.

Ne pare che anche questa medicazione abbia finito il suo cômpito.

Allo stesso Congresso il dott. Pavente riferì due osservazioni di cancri trattati coll' iniezione dell'acido fenico (carbolico) unito alla glicerina, nella proporzione del 5 %. Questi fatti benchè pochi e isolati dovrebbero animare secondo lui a tentare quella sostanza (1).

Nel cholera.

Se vi ha malattia nella quale le inoculazioni ipodermiche dovrebbero essere preferite a qualunque altra medicazione, ne sembra proprio essere il cholera. In esso infatti la membrana mucosa, che dalla bocca si estende fino all'ano, trovasi in tali condizioni da rendere impossibile qualunque assorbimento, poichè come è noto essa è coperta da una patina fitta e tenace. Di più nel cholera si può dire che ogni minuto perduto è di grande importanza e non si potrebbe quindi più oltre sciupare il tempo dando medicamenti per bocca, ed aspettare che par qualche sintomo di assorbimento si risvegli nel tubo intestinale. Dal momento che abbiamo una via che ne porta il rimedio direttamente sul sangue, senza passare per l'alterato intestino, non vediamo proprio perchè si debba persistere a tentare sempre soltanto questo.

È ben vero che sventuratamente la scienza non possiede alcun medicamento che valga a vincere l'avvelenamento

(1) Atti del Congresso, pag. 150.

colerico, me se pur si arriverà a trovarlo sarà soltanto per la via della inoculazione ipodermica, che noi potremo usarlo, trasmettendolo direttamente e rapidamente nel sangue.

Le inoculazioni ipodermiche furono a scopo palliativo già tentate nel cholera ed hanno dato buoni risultati. A Vienna, come rilevo da una comunicazione del dottor G. Mastrorilli al professor Tommasi (1), si constatò che $^1/_6$ di grano di morfina amministrato per la via ipodermica *giova subito ad acquetare i crampi*, e nello stadio algido le iniezioni di canfora in una soluzione eterea *valgono ad elevare la temperatura*, *ed accelerare ed ingrossare il polso.*

Alcuni è vero avanno obbiettato che nello stato di sfacelo organico in cui si trovano i cholerosi, anche l'assorbimento cutaneo non fosse più possibile; le esperienze fatte a Vienna hanno comprovato che questi timori erano erronei. Le iniezioni di atropina producono il solito dilatamento della pupilla anche nei cholerosi.

A Milano, nell'Ospedale dei cholerosi, si fecero pure delle esperienze in proposito dal Medico-capo dottor Rotondi, le quali non lasciarono dubbio che le iniezioni di morfina calmano i crampi e dileguano la tormentosissima sbarra epigastrica.

A Brescia, nel Lazzaretto municipale, l'egregio dottor F. Gamba ne fece pure soggetto di interessanti studi sperimentali, ed ecco colle sue stesse parole i risultati che ebbe tentando non solo la morfina, ma anche la chinina, la stricnina, il cloruro sodico ed il citrato ammonico di ferro. Noi li riferiamo, sebbene questi medicamenti siano stati iniettati direttamente nelle vene, e non deposti sempre sotto la pelle.

« La *chinina*, il bisolfato dapprima, indi il solfato, alla dose di venticinque poi di quindici centigrammi, dose a volte ripetuta, fu provata in trentatre individui, tre soli

(1) Il *Morgagni*, dicembre 1866, pag. 906.

de' quali volsero ad esito fortunato. Questo rimedio sembro apportare una nervea eccitazione, che protrasse di ore la vita, ma usato almeno da solo non è il rimedio più opportuno.

« La *morfina*, di cui si usò il suo acetato, in dose di un centigrammo, a volte pure ripetuto, fu esperita in tredici casi con un solo esito fausto. Vantaggi parziali tale farmaco addusse, cioè sollevò sempre dai crampi o dalla fascia epigastrica i pazienti.... Nulla però influì sull'arresto del corso del morbo, che immutato continuava all'esito fatale. Gli esperimenti istituiti con tale sostanza, mi distrussero le nubie fin qui fabbricate sull'azione del laudano.

« Il *solfato di stricnina* si usò in soli tre casi, ed a sì piccol numero si limitarono, dacchè in uno riscontrossi l'accumulamento dell'azione. Si fecero con mezzo centigr. per volta, che si ripetè tre volte in uno senza alcuna manifestazione sintomatica, tre volte in un altro in cui si era premessa la chinica iniezione, ed in questo apparve l'accumularsi dell'azione. Ebbero tutti esito sfavorevole.

« Il *cloruro sodico* si esperì sopra quattro individui sempre con fine infausto. Lo si amministrò in soluzione satura di quaranta centigrammi, e nessun effetto ebbesi a rilevare. Solo in uno la morte avvenivа dopo nove dì per tifoide cerebrale.

« Le prove con *citrato ammonico di ferro* furon fatte sopra sei ammalati. In quattro non manifestò azione alcuna, sendochè subitamente perirono, per lo stato gravissimo del male. Negli altri due diede saglienti cambiamenti. Nel primo di questi si usò di una satura soluzione, di ottanta centigrammi, che si ripetè due volte, nel secondo la soluzione venne fatta con soli trenta centigrammi di sale puro in settanta di acqua, e se ne fecero tre. Immediatamente la prima fugava l'algidismo ristabilendo in pochi minuti la calorificazione, i polsi, la voce, fe' scomparire la sbarra epigastrica, ma dopo due ore l'algore ritornava, ed un'altra uguale iniezione praticata a nulla valse, chè dopo quattro ore della prima iniezione il pa-

ziente moriva Nel secondo, più debole essendo la forza del rimedio, l'algidismo venne più lentamente fugato, la reazione comparve e mantennesi discreta per due giorni, e solo alla fine del terzo, i sintomi dell'asfissia ricomparendo facean l'individuo cadavere.

« Da questi due esperimenti, eppure all'evidenza di quanta potenza sia fornito un tale farmaco Se risultati non si ebbero, rimango però forse nell'illusione, che per questa strada se ne debbano ottenere. »

A scopo palliativo, e prolungare cioè alquanto la vita, vennero proposte nel 1865 dal prof. A. Cantani le iniezioni nel tessuto sottocutaneo di grandi quantità *d'acqua salata tepida* (1). La proposta non venne che io mi sappia da alcuno applicata. In Inghilterra invece Reigel tentò le iniezioni di acqua pura, colle quali ottenne un alleviamento delle sofferenze, ma non un effetto decisivo.

Un tale tentativo peccò, secondo il prof. Cantani, tanto per le relativamente piccole quantità d'acqua, quanto per la mancanza di sali in essa, per cui non c'è a meravigliare, dice lui, se l'ammalato soccombette. Lo scopo razionale della proposta del Cantoni consiste nel supplire alle perdite di acqua e sali, l'importanza dei quali per la conservazione dei globuli sanguigni è nota a tutti. Dall'altro canto però osserva egli giustamente, la diminuzione della sete, la cessazione dei crampi, il rinforzamento dei polsi, non ostante che si fosse trattato d'un caso grave, sono di grande importanza

Anche il dott. M R Levi provò le inoculazioni ipodermiche di muriato di morfina all'epigastrio durante l'invasione del cholera in Venezia nel 1866 (2) e lui pure non già come mezzo di cura radicale, ma sintomatico contro i crampi e contro i vomiti. Ecco le sue parole. « Contro i crampi.... non avemmo occasione di esperimentare che

(1) *Addizioni e note originali* alla seconda edizione del Niemeyer, vol. IV, pag. 576.

(2) *Giornale veneto di scienze mediche.* Tom. VII, del 1866

in un sol caso, e ci parve con sollievo dell' infermo. Le esperimentammo di più contro i vomiti smodati ed insistenti e per ciò dobbiamo dire che ci parvero giovare molto ed evidentemente in tutti i casi. Nè soltanto in quelli che volsero poi a buon fine, ma eziandio negli altri che per la gravezza somma del morbo e specialmente per l'annientamento della circolazione, finirono poi colla morte, si potè con tal mezzo ottenere di frenare o arrestare i vomiti. Noi dunque, concluda, crediamo di potere e dover raccomandare le iniezioni sottocutanee di morfina come mezzo valevolissimo a calmare i vomiti ostinati o sfrenati nel cholera. »

Il dottor Levi largheggiò piuttosto nella dose, usando addirittura due centigrammi per volta, e ne fu contento.

CAPITOLO ULTIMO

La medicazione ipodermica irritante

La medicazione ipodermica ha avuto in questi ultimi tempi una nuova ed importante applicazione, quella cioè delle iniezioni sottocutanee di sostanze irritanti. Con essa il già vasto suo campo viene ad ottenere una estensione ancora maggiore. Possiamo quindi in oggi prefiggerci tre scopi quando vogliamo applicarla, quali sarebbero: 1.° l'introduzione di sostanze nel tessuto connettivo sottocutaneo onde approfittare del loro effetti generali, 2.° l'introduzione di sostanze capaci di sciogliere gli elementi fondamentali di una data produzione morbosa, come, per esempio, nella cura dei tumori, 3.° finalmente l'introduzione di sostanze incaricate di produrre nel tessuto connettivo sottocutaneo una data irritazione.

È al dott. Bertin (de Gray) che si deve l'aver tratto dall'oblio quest'ultimo concetto. Egli in un lavoro da poco comparso negli *Archives génér. de médecine* di Parigi, fascicolo d'aprile 1868, ha pubblicato una serie notevole di fatti, e messa si può dire una base pratica alla nuova medicazione.

È ben vero che già prima di lui qualche cosa pur s'era fatto su questo argomento. Le iniezioni irritanti nell'idrocele, per esempio, sono già di vecchia data nella chirurgia. Di più il dottor Luton nello stesso giornale nel 1863 (1) avea già presentato lo stesso processo in uno studio sulla

(1) *Archives génér. de méd.*, ottobre e novembre 1863.

medicazione sostitutiva. Egli vi sosteneva la *sostituzione parenchimatosa*, cioè la produzione artificiale d'un lavoro di sostituzione in seno ai tessuti malati, mediante il deposito d'una sostanza della materia medica capace di irritare; notando che la sostituzione superficiale è già da un pezzo in uso nella cura delle malattie delle superficie accessibili agli agenti medicamentosi, ed è invece negletta la parenchimatosa. Egli distingueva: la semplice irritazione dolorosa analoga a quella che accompagna una nevralgia, colla quale si provoca una *sostituzione del dolore* capace di togliere il dolore nevralgico; l'irritazione congestiva che sostituisce la *sostituzione per congestione*; l'infiammazione propriamente detta, cioè la *sostituzione infiammatoria*. Ad ottenere questi scopi proponeva soluzioni irritanti di varie sostanze quali il nitrato d'argento, il solfato di rame, il ioduro di potassio, l'alcool, ecc. Le sosteneva indicate nelle nevralgie e nei dolori localizzati, nelle adenopatie acute ed indolenti, nel gozzo, nei tumori di varia natura, ecc. Infine aggiungeva un certo numero di casi da lui con questi mezzi trattati e guariti.

Sventuratamente la bella memoria del dottor Luton era quasi dimenticata, e il dottor Berlin ben fece a seguirne esattamente i dati principali, e a richiamare mediante nuovi casi l'attenzione su questo metodo.

Le sostanze adoperate dal dottor Berlin a questo scopo sono la soluzione iodica, la soluzione di sal comune, e quella di nitrato d'argento.

Ecco come è formolata la prima:

Acqua distillata	grammi	40
Ioduro di potassio	»	1
Tintura di iodio	»	10

La tintura di iodio del *Codex* francese si compone di grammi 10 di iodio puro, e di grammi 120 di alcool a 90°.

La suddetta soluzione, che l'autore aveva già usato varie volte nella cura dell'idrocele, gli parevaa già *a priori* atta a tranquillizzarlo. L'esperienza la sanzionò. In un caso di gozzo però, avendo avuto una recidiva, dopo una scomparsa

completa del tumore, portò la dose della tintura di iodio da 10 a 20 grammi. Da quell'epoca tentò questa forte soluzione anche in principio della cura, e gli effetti furono più rapidi e senza pericolo.

Tanto della prima che della seconda soluzione ne mettò sempre 15 goccie.

La soluzione di sal comune risulta di acqua con cloruro sodico al massimo di concentrazione. Ne mettò e giorni alterni 15 goccie.

La soluzione di nitrato d'argento si compone di 1 grm. di sale su 4 d'acqua distillata.

Il dottor Bertin per le sue iniezioni si serve della piccola siringa decimale ipodermica, che contiene appunto 1 grammo di liquido. Questo istrumento è *fortemente indorato, perchè non possa venire troppo presto deteriorato dal iodio e dal nitrato d'argento.*

In cinque specie diverse di malattie applicò il dott. Bertin il nuovo processo, cioè:

1.° *Tumori formati dallo sviluppo della ghiandola tiroidea* (gozzo). Sono 8 casi che vennero da lui trattati, e n'ebbe 5 guarigioni, un miglioramento che si potrebbe chiamare una guarigione, e due risultati nulli. Per ottenere i suoi successi occorsero due iniezioni, fatte alla distanza di un mese, di 15 goccie della soluzione iodica.

2.° *Tumori formati dallo sviluppo dei gangli linfatici*. Di questi ne trattò 3, di cui due con tendenza alla suppurazione, e guarirono tutti tre, mettendo 15 goccie della soluzione iodica. In due però l'iniezione produsse una infiammazione rapida e acuta, ma dopo l'evacuazione del pus la cicatrizzazione si fece rapidamente, senza lasciare traccie caratteristiche.

3.° *Nevralgie*. Sono 7 di numero, tutte del nervo ischiatico e di vecchia data. Tre guarirono affatto colla soluzione del sale d'argento, due migliorarono colla soluzione d'acqua salata, e sono le prime che poi guarirono con quella di nitrato d'argento; due guarirono colla soluzione d'acqua salata, due migliorarono in modo, che si potevano dire guarite.

4.° *Dolori reumatici* (lombaggini, pleurodinie). Dice l'autore d'aver fatto molte iniezioni d'acqua salata profondamente al punto doloroso alla pressione e sempre con immediato sollievo.

5.° *Tumori formati da una borsa sierosa.* È un unico caso di *ganglio* alla mano in una bimba di 12 anni. Con una sola iniezione di 15 goccie della soluzione iodica forte guarì perfettamente.

Il dottor V. Lesi nella già citata operetta sulla *Siringa di Pravaz*, ecc., dichiara di aver applicato su buona scala le injezioni alla Luton e alla Bertin, e di essere ben contento di rendere loro favorevole testimonianza. Egli pubblica alcune storie di casi di periostite e di tumor bianco, e sostiene che *nessun altro metodo può lottare con questo per la innocenza e facilità di applicazione, per l'effetto di rapida fusione degli elementi morbosi, e per quell'insieme di successi che invano invochiamo dal mezzo e dal fuoco.* Nota però che le injezioni del nitrato danno luogo in qualche caso alla produzione del flemmone abbastanza diffuse, da preoccupare il chirurgo.

APPENDICE.

A pagina 34

Il dott Tebaldi fu il primo ad usare in Italia l'arsenico col metodo ipodermico, e a curare con esso le affezioni mentali (1) Sono 5 gli esperimenti di lui fatti Risulta da essi: 1.° che l'acido arsenioso puossi adoperare per iniezione ipodermica elevandone la dose, senza disturbi nè locali nè generali, fino a 15 millig.; 2.° che la sua azione, usato ipodermicamente e ad alta dose, fu sedativa nelle forme di agitazione con convulsioni e mobilità esagerata; 3.° che produce sempre un aumento costante nel polso e nella temperatura, aumento che arrivò fino alle 18 e 20 pulsazioni in più e ciò per le iniezioni di 15 millig. Il che conferma l'azione elettiva dell'arsenico sul cuore constatata da Hont; 4.° che contemporaneamente a queste variazioni di circolo e di temperatura vi ha accensione considerevole della faccia, e calore aumentato sulla sua superfice Il leggier rossore comparso al luogo della iniezione scompare sempre poche ore dopo.

L'azione terapeutica è pronta, vigorosa, si esercita sul sistema motorio in particolare come sedativo, per cui nelle forme di esaltamento e di disordine dei movimenti riesce assai bene. Lo raccomanda quindi nelle convulsioni, nell'egripnia, panofobia, ecc., e sempre sotto la forma di medicazione ipodermica. Quanto alla pellagra esso riesce principalmente nella forma a prevalente disordine di motilità, di sanguificazione, di nutrizione. Sono 6 i casi che riporta.

(1) L'arsenico nella pazzia. Nella *Gazzetta Medica P. V. N.* 21 e 22 del 1870

I suoi esperimenti sulla pellagra venivano, dice, da lui istituiti fino dal gennaio 1869, e li volle pubblicare soltanto in oggi per ripetere le prove di paragone fra l'azione dello stesso rimedio amministrato per uso interno, e quello che da esso si ottiene per iniezione ipodermica, volendo anche soprassedere, dice, sul giudizio da darsi riguardo alle ottenute guarigioni.

A pag. 34

Un' altra nuovissima applicazione dell' ergotina la dobbiamo al dottor G. Piazza di Palermo (1). In un contadino che aveva il corpo coperto di macchie di un rosso cupo con epistassi infrenabile, deliqui frequenti, sudori freddi, abbattimento generale, che in una parola offriva tutto il quadro fenomenologico del *Morbus maculosus Werlhoffii*, egli usò le iniezioni ipodermiche di ergotina, e ne praticò una ogni ora. L'iniezione fu, ergotina gram. 1, glicerina ed acqua distillata gram. 4, alcool gram. 1. Il giorno dopo il paziente stava già meglio, le forze erano rimesse sebbene con poco cibo, le macchie più sbiadite. Per tre giorni si continuò la cura e la guarigione fu completa.

In 9 casi di emorragie bronchiali, da lui diagnosticate coi segni fisici, ribelli ad altri rimedi, ed anche all'ergotina ed alla segale cornuta per bocca, la prima iniezione ipodermica di ergotina fu seguita da positivo miglioramento, e dopo poche ore dalla cessazione completa della broncorragia.

In uno studente una grave emoptoe sintomatica di tubercolosi miliare del polmone, dopo esauriti gli emostatici tutti e gli astringenti, cessò per incanto alla prima iniezione ipodermica di ergotina.

Il prof. Albanese usò pure con buon esito nella Clinica chirurgica l'iniezione sottocutanea di ergotina in un caso di grave emorragia uretrale da rottura della porzione bul-

(1) *Gazzetta clinica* N. 4 del 1870.

bosa dell'uretra in seguito a caduta. L'emorragia era così intensa da compromettere la vita. Dopo un quarto d'ora dall'iniezione, l'emorragia, che aveva resistito agli emostatici più energici ed al ghiaccio in permanenza, era definitivamente cessata.

A pag. 34.

Dopo lo Scarenzio il D.r Gamberini di Bologna guarì un caso di *Pitirsasis rubra cronica* colle iniezioni ipodermiche di acqua di Levico *forte* (*Giornale delle malattie veneree e della pelle* febbr. 1871). Con essa cominciò a praticare due iniezioni di un grammo l'una ai polpacci. Il giorno appresso quattro, due ai polpacci e due alle braccia e coscie, e così ogni due giorni quattro iniezioni, senza che mai ai luoghi injettati si manifestassero fenomeni infiammatorj. Poi si portarono a sei le iniezioni giornaliere e si giunse a 84, con completa guarigione in due mesi.

A pag. 74.

Il prof. Albanese nella sua Clinica chirurgica in un caso di flebite traumatica da salasso con vivissima febbre injettò ogni giorno 1 grammo di bisolfato di chinina in 4 iniezioni nelle 24 ore, per quanto l'abbattimento dell'infermo fosse estremo, la diarrea profusa, la febbre fortissima. Corroborò la cura con vino di Marsala e n'ebbe guarigione (1).

Si consumarono più di 20 grammi di solfato nello spazio di 18 giorni. Fu preferita giustamente la via ipodermica a combattere col chinino la *febbre pioemica*, per avere un assorbimento sicuro e più rapido, il che per le vie gastriche difficilmente sarebbe avvenuto essendo manifesto il catarro delle medesime.

FINE.

(1) *Gazzetta clinica* di Palermo N. 5 del 1870.

INDICE

A

C

D

Fig I
Fig II
Fig III
A
B
C
D
E
F
G